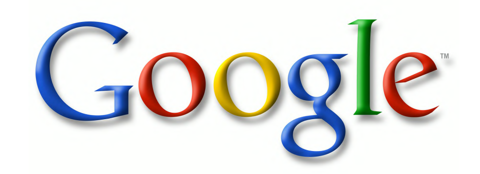
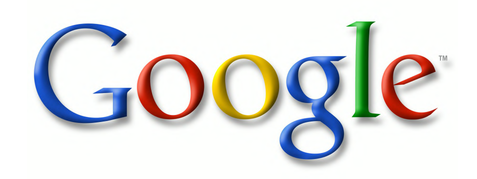
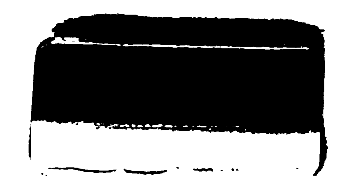






KF
27834
NEDL TRANSFER
HN 4T7E 8
Digitized by Google


SIGILLVM ACADEMIAE HARVARDIANAE IN NOV ANG
ET
VE RI TS
CHRISTO ECCLESIAE



ANNALES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

TOME DEUXIÈME — Ier FASCICULE

RECHERCHES
ANATOMIQUES ET EXPÉRIMENTALES
SUR LA MÉTAMORPHOSE
DES
AMPHIBIENS ANOURES

PAR

E. BATAILLON

DOCTEUR ÈS SCIENCES
PRÉPARATEUR DE ZOOLOGIE A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LYON

Avec 6 Planches hors texte

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1891

ANNALES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

TOME SECOND

(Fascicule 1er)

forme au stade amphibien proprement dit, de la forme allongée et de l'organisation particulière nécessitées par la locomotion et la respiration dans l'eau à la forme ramassée qui caractérise l'adulte dont la vie est plutôt aérienne. Or, pendant une période très longue comprise dans le stade pisciforme, il y a coexistence de la respiration pulmonaire et de la respiration branchiale : cette période peut même être allongée par des conditions spéciales, artificielles ou naturelles, comme l'hibernation. D'autre part, lorsque l'animal muni de ses quatre pattes ne présente plus qu'un rudiment de queue de quelques millimètres, il offre en tout l'allure de l'adulte, et pourtant la respiration branchiale persiste encore.

La méthode de recherches que nous avons adoptée semble résoudre ces difficultés. Elle nous a permis en effet : 1° de rapporter tous les phénomènes histolytiques qui caractérisent cette transformation larvaire à des modifications dans les fonctions de nutrition; 2° de rattacher ces modifications elles-mêmes à des faits anatomiques qui relèvent de l'évolution normale.

De l'exposé qui va suivre, nous pourrons donc tirer une définition physiologique de la métamorphose chez les Anoures. C'est à cette définition que nous emprunterons provisoirement des limites, et nous dirons que la période en question s'étend de la phase de sortie des membres antérieurs, à la régression complète de la queue et des branchies [1].

Le plan de ce travail est des plus simples. Il comprend une partie spéciale ayant un double objet :

1° La série des faits d'observation concernant la respiration et la circulation.

1. Le mot *métamorphose*, dans le groupe qui nous occupe, a été souvent employé dans un sens plus large. Il représenterait, suivant beaucoup de zoologistes, toutes les modifications morphologiques qui marquent la période larvaire : développement du repli cutané qui constitue le passage du stade des branchies libres au stade des branchies recouvertes, développement des membres postérieurs, développement des membres antérieurs et transformation finale. La plupart de ces modifications pouvant être considérées comme les étapes successives d'une évolution normale, il nous semblerait préférable de réserver le mot pour le changement fondamental et définitif, lié à des conditions physiologiques spéciales, qui conduit de la larve aquatique à un adulte terrestre.

2° Les phénomènes histolytiques qui caractérisent la métamorphose. Dans une troisième division (partie expérimentale et générale), nous examinerons les différentes hypothèses récemment émises pour expliquer les phénomènes curieux qui nous occupent, puis, l'expérimentation venant coordonner les deux ordres de faits établis dans la partie spéciale, nous tâcherons d'émettre une interprétation nouvelle. En somme, nous avons tenté d'expliquer physiologiquement des faits d'évolution très complexes et sur lesquels on n'a pas fourni jusqu'ici de données scientifiques satisfaisantes. Nous osons espérer que notre interprétation présentera quelque intérêt par les considérations générales qu'elle peut suggérer.

La diversité des points qu'embrasse ce sujet rendait impossible un historique général : car nous avons jugé inutile de rechercher, dans la bibliographie ancienne, des données fondamentales qui ne sont point en cause. Chaque question spéciale nous fournira l'occasion d'indiquer les travaux de nos devanciers, et de leur faire la grande part à laquelle ils ont droit.

Nous sommes heureux de pouvoir placer en tête de notre travail le nom de notre excellent maître, M. le professeur Sicard, dont les conseils et les encouragements affectueux nous ont été du plus grand secours. Nous le prions de vouloir bien accepter ce faible témoignage de reconnaissance, pour les nombreuses marques de bienveillance qu'il nous a prodiguées depuis le jour où il nous accueillit dans son laboratoire.

CHAPITRE PREMIER

LA RESPIRATION ET LA CIRCULATION PENDANT LA MÉTAMORPHOSE

Le type qui nous a paru le plus favorable pour ce genre d'études est le crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans*); d'abord, parce que l'orifice expirateur de la larve (*spiraculum*) est ventral et médian, tandis que chez les autres types sur lesquels nous pouvions opérer, il est latéral; ensuite, parce que les larves d'Alytes sont assez volumineuses.

Un coup d'œil rapide sur les modifications extérieures nous fournira des indications desquelles nous aurons à tirer profit dans la suite. Avant la sortie des pattes antérieures, les larves s'agitent régulièrement dans leur aquarium. De temps en temps, elles viennent à la surface pour faire provision d'air. Elles projettent hors de l'eau, non seulement les orifices nasaux, mais aussi la bouche. Nos observations nous portent même à croire que c'est par la bouche qu'elles aspirent l'air pour l'emmagasiner. Le fait est difficile à saisir avec exactitude. Mais l'examen d'un autre type d'Anoures, *Bufo vulgaris*, fournit des données plus nettes. Lorsque les larves de crapaud sont réunies en grande quantité dans un bassin de petites dimensions, on les voit venir à la surface portant en avant et un peu obliquement leur face ventrale. Elles arrivent donc à l'air en quelque sorte couchées sur le dos. Les orifices nasaux restant sous l'eau, le bec corné fonctionne à la façon d'une ventouse pour prendre de l'air et en rejeter pendant un temps

assez long. Mais revenons aux larves d'Alytes. Si l'eau est suffisamment aérée, c'est un simple mouvement de va-et-vient très rapide; dans le cas contraire, les larves restent davantage à la surface.

Que devient la provision d'air? Il suffit d'ouvrir la cavité du corps pour constater que les poumons fonctionnent déjà. Nous allons voir que, lorsque l'animal plonge, il agit sur cette réserve gazeuse.

En effet, dès qu'il quitte la surface, il rejette par la bouche un certain nombre de bulles. Souvent, arrivé au milieu de son trajet, il se débarrasse encore d'une partie de sa provision, et il semble que cette nouvelle émission soit nécessaire pour qu'il puisse gagner le fond. Là, il n'est pas rare de le voir encore soulevé et obligé, pour se maintenir, d'abandonner une bonne partie de son air. Après un séjour de quelques minutes au fond du bassin, la larve retourne à la surface, et, au moment de l'atteindre, se débarrasse complètement pour faire une réserve nouvelle.

Il suit de là que, pendant une période très longue, alors que la respiration branchiale est en pleine activité, la respiration aérienne existe déjà. Ajoutons que les poumons semblent jouer un double rôle: celui de système respiratoire compensateur, et celui d'appareil hydrostatique.

Les pattes antérieures font leur apparition lorsque les membres postérieurs sont parfaitement développés. On constate qu'il reste, en avant d'elles, à la cavité branchiale, deux ouvertures en forme de boutonnières.

Schneider (44) indique ces ouvertures chez la grenouille rousse, sans s'occuper de l'importance qu'elles peuvent avoir et qui est grande, comme nous le reconnaîtrons plus tard; et, précisément parce qu'il s'adresse à un type dont le spiraculum est latéral, il commet une inexactitude en disant que ces orifices remplacent le *spiraculum disparu*. Si, à la sortie des pattes, le spiraculum latéral de la grenouille *disparaît*, ou mieux, *se confond* avec le nouvel orifice du côté gauche, il n'en est pas de même chez l'Alyte à spiraculum médian : cet orifice impair existe en effet, comme

nous pourrons nous en assurer, jusqu'à la fin de la métamorphose. Il y a donc, à partir d'un certain moment, coexistence de trois orifices. A partir de ce moment, la queue prend une teinte plus foncée qui se manifeste d'abord à l'extrémité; elle diminue de longueur et disparaît en l'espace de quelques jours. Ce temps varie avec la température. A 22 ou 25 degrés, il peut ne pas dépasser cinq ou six jours.

On constate que cette disparition s'effectue sans qu'il y ait séparation de fragments visibles. Il s'agit donc d'une régression plutôt que d'une chute; et ce premier examen conduit l'observateur à rechercher la destinée d'un appareil aussi important.

En même temps que se produisent ces modifications, la région de la bouche se transforme totalement. Le mouvement de rotation du suspensorium [1], qui fait avec les trabécules un angle de plus en plus grand, est accompagné d'un allongement du ptérygoïde et d'un développement en avant du cartilage de Meckel, qui va constituer le maxillaire définitif.

Cette évolution particulière du système squelettique est accompagnée d'une mue épithéliale partielle qui entraîne la chute du bec corné et l'élargissement de l'ouverture buccale, à mesure que s'accentue le mouvement de rotation du cartilage *carré*. A ce stade, la larve a pris la forme ramassée qui caractérise l'adulte; ses membres sont bien développés; elle cherche l'air et meurt bientôt si on la laisse dans le milieu aquatique.

I. — LA RESPIRATION

1° Évolution du rythme. — Si l'on observe des têtards d'Alytes ou de grenouilles au moment où apparaissent les orifices latéraux qui vont livrer passage aux pattes antérieures, on assiste à un

1. Voir : W. K.-Parker :
1° On the structure and development of the Skull of the Common Frog (Phil. Trans. CLXI, 1871).
2° On the structure, etc... id... of Batrachia (Phil-Trans. CLXVI. Part. 2. 1876).

fait très marqué et très constant : c'est l'accélération du rythme respiratoire. Cette modification, se produisant juste au début d'une

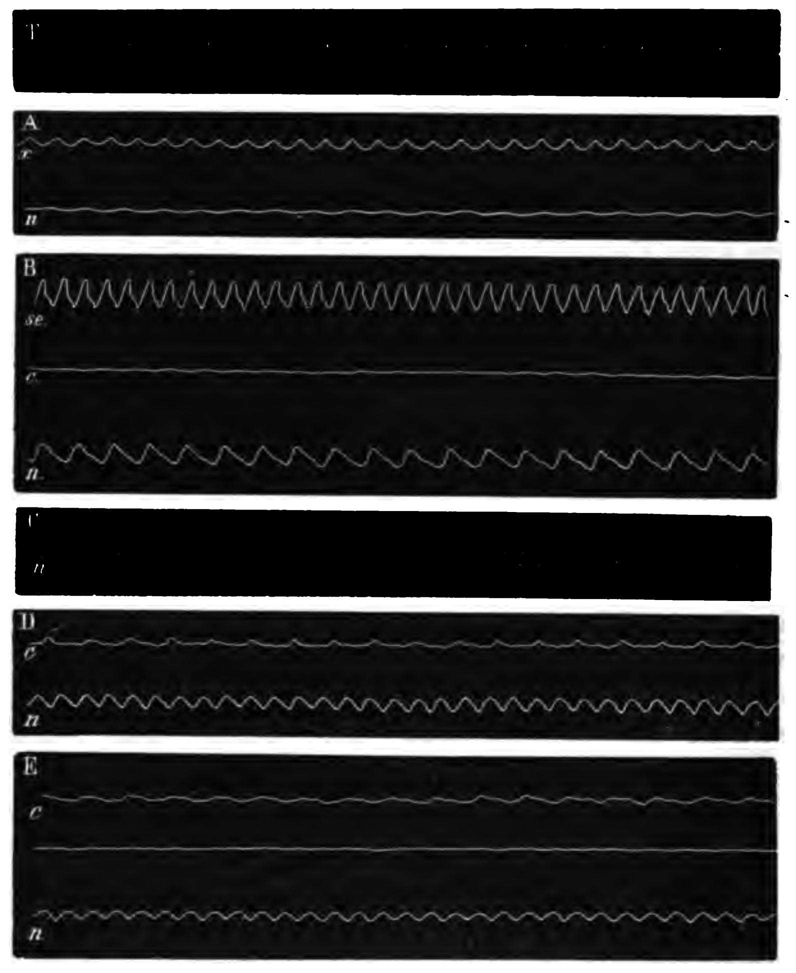


Fig. 1. — Modifications des rythmes respiratoire et cardiaque : A, avant la sortie des pattes antérieures; *n*, respiration normale; *c s*, respiration après production artificielle de spiracula complémentaires; B, C, D, E, stades successifs de la métamorphose; *n*, respiration normale; *s e*, spiracula élargis; *c*, rythme cardiaque; T, lignes du temps (secondes).

période caractérisée par des phénomènes anatomiques si remarquables, devait fixer notre attention, et c'est là l'origine de nos

recherches sur les fonctions de nutrition. La numération des mouvements respiratoires sur des larves suffisamment volumineuses est en somme chose facile : on constate de cette façon que le rythme passe, d'un jour à l'autre, de 65 ou 70 mouvements à la minute, à 120 et même plus.

La méthode graphique nous présentait l'avantage de fixer ces données successives en faisant ressortir, mieux même que des chiffres, la modification importante que nous signalons [1]. Le dispositif adopté pour ce genre d'expériences est des plus simples. La larve étant fixée sur le dos au fond d'un vase rempli d'eau, un léger palpeur, appuyé sur le plancher buccal et terminé par un stylet, vient inscrire directement sur le cylindre enregistreur les mouvements respiratoires. Les tracés désignés par les lettres A B C D E, page 8, représentent de haut en bas les modifications du rythme depuis le jour qui précède la sortie des pattes jusqu'à la fin de l'évolution larvaire.

Nous n'avons pas à insister sur les détails de ces tracés. En ne tenant compte que des oscillations dont la portion ascendante correspond à l'inspiration, la partie descendante à l'expiration, et de la ligne des temps marquant des intervalles d'une seconde, on se rend compte du seul fait sur lequel nous voulions insister, à savoir que le rythme s'accélère nettement à l'apparition des boutonnières expiratrices, pour se ralentir ensuite vers la fin de la métamorphose. On constate également que les variations inscrites sont sensiblement de même ordre que celles relevées par la simple observation [2].

Si, dans la dernière expérience, on enlève rapidement au moyen d'une pipette l'eau dans laquelle est fixée la larve, on assiste à l'ap-

1. Les appareils spéciaux qui nous ont servi pour ces recherches ont été mis obligeamment à notre disposition par M. le professeur Dubois. Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre gratitude.

2. Notons bien que tous les chiffres que nous donnerons, aussi bien pour la respiration que pour la circulation, se rapportent à une température comprise entre les limites étroites et fixes de 18 à 22 degrés. En effet, l'activité des fonctions de nutrition diminue rapidement avec la température et augmente avec elle comme le prouve le tableau ci-dessous.

Ce tableau représente les modifications subies par le rythme respiratoire d'une

parition d'un nouveau rythme beaucoup plus rapide, dont les petites oscillations correspondent aux mouvements du plancher buccal brassant l'air comme chez l'adulte (fig. 2). Le rythme aquatique se continue quelque temps avec des pauses légères en expiration ; et prend fin par trois ou quatre forts mouvements inspirateurs. Suit une pause en expiration de 35 à 40 secondes, au début de laquelle on reconnait encore de légères oscillations rythmées comme celles de la respiration aquatique et qui finissent par s'éteindre. Après trois ou quatre pauses semblables et de plus en plus courtes séparées par les mêmes inspirations énergiques, on voit s'établir subitement le brassage régulier dont nous avons parlé, coupé encore toutes les 8 ou 10 secondes par trois ou quatre mouvements successifs beaucoup plus puissants.

Ce fait nous a paru intéressant parce qu'il offre en quelque sorte la reproduction expérimentale d'une transition physiologique à laquelle on assiste lorsque la larve réussit à trouver un point d'appui à la surface de l'eau vers la même époque, c'est-à-dire, à

larve d'Alyte soumise à diverses températures comprises entre 2 et 35 degrés. A ces deux points extrêmes, les mouvements ont tellement perdu de leur amplitude qu'ils deviennent imperceptibles à l'œil.

La même remarque pourrait rendre compte des variations que l'on observe dans la durée de la métamorphose. Dans la suite de ce travail, il nous sera impossible d'indiquer des stades successifs. La longueur de la queue ne pouvant donner une indication précise, le temps seul serait susceptible de fournir des repères. Or, l'évolution peut être ralentie ou accélérée par des causes plus ou moins difficiles à saisir, mais parmi lesquelles on peut placer à coup sûr les variations de température, même de minime importance.

INFLUENCE DE L'ÉLÉVATION DE T.		INFLUENCE DE L'ABAISSEMENT DE T.	
Temp.	Mouv. à la minute.	Temp.	Mouv. à la minute.
20°	68	20°	68
25° 1/2	84	14°	59
26° 1/2	86	9°	26
28° 1/2	102	6°	18
31°	107	4°	16
32°	109	3°	9
33°	110	1° 1/2	7
34°	112		
35°	120		

la fin de sa transformation. Nous reviendrons sur ce point à propos des mécanismes respiratoires.

2° Évolution de la fonction. — Les modifications du rythme nous ont conduit à rechercher s'il n'y aurait pas aussi des changements dans la fonction. Notre intention était d'abord de faire cette étude dans des conditions irréprochables au point de vue théorique, avec un appareil comme celui de MM. Jolyet et Regnard, permettant de conserver indéfiniment les qualités de fluide respirable. Malheureusement, un système aussi compliqué nous a paru présenter des difficultés insurmontables pour des observations qui doivent être très rapprochées, puisque la période sur laquelle elles portent est relativement courte. Les accidents que l'on évite avec peine et en prenant beaucoup de précautions dans l'installation d'une longue expérience, auraient troublé à chaque instant nos résultats, étant donné que le dispositif devait être dérangé et remis en fonction une ou deux fois par jour. Nous avons dû nous résoudre à opérer sur des animaux renfermés dans un espace limité. Le réservoir étant assez grand, la même raison qui rendait impraticable un appareil compliqué atténuait les inconvénients d'un vase clos. En effet, l'eau et l'air étant renouvelés tous les jours, nos larves évoluaient régulièrement et sans accident.

Dans une première série d'opérations, douze têtards d'Alytes, pesant ensemble 28 gr. 5, étaient enfermés dans un grand

Fig. 2. — Passage de la respiration aquatique à la respiration aérienne. — T Lignes des temps (secondes). — R. Aq. Respiration aquatique. R. Aer. Respiration aérienne. — I Mouvements inspirateurs énergiques séparant des pauses en expiration de 8 à 10 secondes.

flacon contenant 2 litres d'eau avec une atmosphère de 2 litres d'air. Le flacon portait deux tubulures. Une grosse, médiane, livrait passage à deux tubes de verre : l'un (1) assez fin et ouvert à ses deux extrémités plongeait simplement dans l'eau du réservoir pour assurer le maintien de la pression; l'autre (2) s'ouvrant dans l'atmosphère intérieure et fermé au dehors par une pince appliquée sur un caoutchouc, servait de prise de gaz, à la fin de l'opération. La deuxième tubulure, fermée également pendant l'expérience, servait à introduire dans l'appareil une quantité déterminée de mercure, de façon à repousser, par le tube n° 2, une quantité déterminée de gaz.

Ce gaz, passant par la série ordinaire de tubes à analyse, laissait son acide carbonique dans un barbotteur de Liebig chargé de potasse, lequel par différence donnait en poids la quantité de gaz fixé. Connaissant, d'une part, la portion d'atmosphère analysée, d'autre part l'atmosphère totale, il était facile de déterminer la quantité totale d'acide carbonique libre.

Quant à l'acide carbonique dissous dans l'eau, l'extraction au moyen de la pompe à mercure nous a donné au début quelques résultats ; mais, connaissant la composition de l'atmosphère, il est inutile de faire une double série d'opérations. Un calcul assez simple, dans lequel entrent le coefficient de solubilité, la température et la pression, donne rapidement la quantité de gaz dissous connaissant sa proportion dans l'atmosphère supérieure.

Après avoir indiqué brièvement notre façon d'opérer, nous ajouterons que, dans cette première série de recherches, les dosages étaient faits tous les matins à la même heure pendant une période de 14 jours.

Aussitôt la prise de gaz ou d'eau effectuée, les larves étaient remises en expérience jusqu'au lendemain dans un milieu soigneusement renouvelé. Les principaux résultats obtenus sont indiqués par la courbe A (fig. 3). Le premier point correspond à une période de 24 heures avant la sortie des pattes antérieures. C'est dire qu'au bout de ce temps, pas une larve n'avait une extrémité antérieure libre. Le nombre 142 milligrammes est la moyenne de deux ou

trois opérations préliminaires donnant toujours sensiblement le même résultat. Les larves ayant été convenablement choisies, au bout d'un temps assez court, toutes, sans être exactement au même point (ce qui est impossible), avaient les membres antérieurs en pleine période de sortie.

Elles étaient aussitôt mises en expérience et, dès lors, les opérations se succédaient régulièrement comme il a été dit tout à l'heure.

Le fait le plus saillant de cette courbe, le seul aussi sur lequel nous voulions insister, est l'abaissement considérable que l'on constate dans l'élimination du gaz carbonique à la sortie des pattes, abaissement qui se maintient pour ainsi dire jusqu'à la fin de la métamorphose. Ici, nous avons à noter un accident. Le septième jour, la queue n'existant plus que comme un rudiment de 2 millimètres à peine, nous avons trouvé une de nos larves morte, et les autres cherchant vainement à se maintenir à la surface où on avait négligé de leur ménager un appui. Le dosage nous a donné le chiffre énorme de 228 milligrammes. La larve étant remplacée et l'eau presque totalement supprimée, la production est vite retombée à des chiffres plus normaux : 182, 147. Bien que l'évolution pût être considérée comme terminée dès le septième ou le huitième jour, nous avons continué l'opération quelque temps, pour ne constater que des oscillations peu importantes et que nous avons jugé inutile de reproduire sur la courbe. On se rendra compte de la valeur négligeable de ces oscillations par les nombres suivants : 160, 155, 167.

Nous n'avons jamais retrouvé, à la fin de la métamorphose, cette ascension extraordinaire de la courbe d'élimination : nous sommes porté à l'attribuer à l'accident dont il vient d'être question. Ainsi, et sans insister davantage sur ces opérations qui se ressemblent toutes, nous donnons un autre tracé que l'on peut considérer comme typique (B). Il a été obtenu avec sept larves d'Alytes pesant ensemble 20 grammes. Ici, chaque opération durait quarante-huit heures. Il est clair qu'à part la modification introduite accidentellement dans la courbe A, les deux tracés sont identiques. Pour les deux séries de recherches, nous constatons au début une forte

diminution dans le gaz éliminé; puisque, dans un cas, la quantité primitive est réduite de près de moitié; dans l'autre, de plus de moitié. La courbe se relève ensuite graduellement et se maintient à un niveau supérieur au niveau initial. C'est tout ce que l'on peut tirer de courbes obtenues comme celles que nous donnons. Comme elles indiquent, en somme, des opérations successives, faites d'une certaine façon, commencées et finies à tel moment, on ne peut leur demander une concordance absolue dans tous les

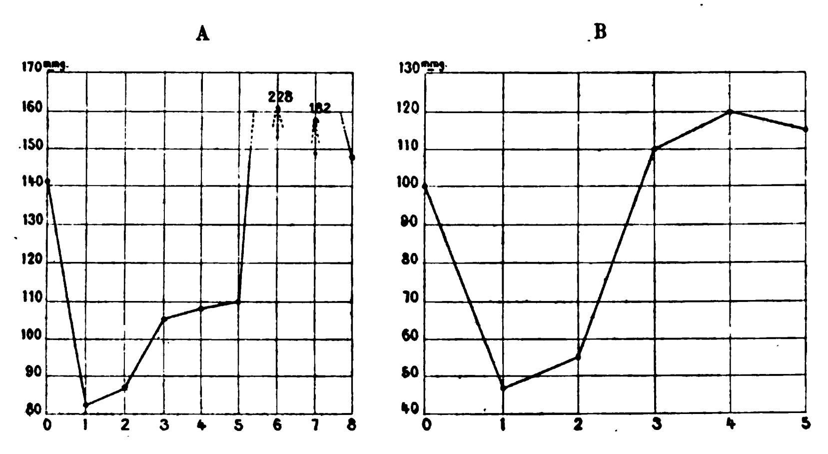


Fig. 3. — A. Première courbe représentant les modifications dans la production d'acide carbonique.
B. Deuxième courbe représentant les modifications dans la production d'acide carbonique.
Les abscisses indiquant la production, les ordonnées marquent les intervalles successifs des opérations (24 h. en A, 48 h. en B).

détails. Mais elles présentent toutes deux ce fait important et sur lequel toutes nos séries d'opérations sont parfaitement d'accord : *qu'à la sortie des membres antérieurs, l'élimination de l'acide carbonique subit un ralentissement.* Ce point trouvera, du reste, une confirmation expérimentale dans la troisième partie de ce travail.

3° **Évolution des mécanismes**.— Sur le mécanisme de la respiration aquatique pendant toute la période des branchies internes, les indications sont en somme peu abondantes. Pour Wiedersheim (54), l'eau ne pénètre dans la cavité branchiale chez la larve d'*Alytes* que par les orifices nasaux. Schneider (44) dit que chez la *Gre*-

nouille rousse, l'eau pénètre à la fois par la bouche et par le nez : et il ajoute que, dans la respiration calme, les muscles externes des orifices nasaux ne fonctionnent pas pour produire l'ouverture et l'occlusion.

Nous ne pouvons que confirmer la donnée de Wiedersheim, au moins pour la respiration normale : dans un espace confiné, ou lorsque l'inspiration par le nez est gênée expérimentalement, la larve peut prendre de l'eau par la bouche. Le fait indiqué par Schneider ne serait pour nous qu'accidentel. Quant au rôle des muscles externes, il nous a totalement échappé. L'activité de ce système doit être faible pendant la période en question. Du reste, nous allons immédiatement décrire un autre appareil d'occlusion beaucoup plus développé et d'une importance capitale pour interpréter l'évolution des mécanismes respiratoires.

Faisons une coupe transversale de la tête d'une larve d'*Alytes* au niveau de l'orifice interne des fosses nasales (Pl. I, fig. 1 et 2). Nous constatons l'existence, à chaque orifice, d'un double système de valvules. Les coupes successives prouvent qu'il s'agit de deux replis longitudinaux, fixés à droite et à gauche de chaque ouverture dans la bouche, celui du bord externe recouvrant largement celui du bord interne, de façon qu'à l'état de repos, ils ferment toute communication entre la cavité buccale et l'extérieur. Ces valvules sont constituées (Pl. I, fig. 2) par une forte lame conjonctive vasculaire sur laquelle se continue l'épithélium de la muqueuse buccale, dont elles ne sont, en somme, que des prolongements. On voit en effet (Pl. I, fig. 2. *a*), les éléments olfactifs allongés disparaître subitement à la base de la valvule, la limite étant indiquée par une dépression.

La valvule externe de chaque côté présente seule des papilles particulières, que l'on trouve du reste répandues en abondance sur toute la paroi buccale, et auxquelles Schultze[1] a attribué un rôle gustatif. Sur son bord, elles sont disposées régulièrement comme les dents d'une scie. La valvule interne n'en présente jamais. Ces

1. F.-E. Schultze. Die Geschmacksorgane der Froschlarven, *Archiv. für Mik. anat.*, t. VI, 1870.

deux replis permettent bien le passage de l'eau dans la bouche par le nez, mais s'opposent à la sortie par la même voie, à moins de supposer un retournement. Or, il est facile de s'assurer que le retournement ne se produit pas. Si l'on place une larve d'Alytes dans un vase contenant, en suspension dans l'eau, des parcelles de carmin ou d'outremer, on met en évidence que le courant d'introduction par les voies nasales n'est pas suivi d'un courant de sortie, que l'eau d'expiration est éliminée uniquement par le spiraculum.

Mais reproduisons la même expérience lorsque la larve est en pleine métamorphose. L'eau pénètre à la fois par la bouche et par le nez. Quant aux courants expirateurs, on les observe dans plusieurs directions. Les parcelles colorées sont, en effet, rejetées, non seulement par le spiraculum, non seulement par les orifices latéraux de nouvelle formation et auxquels nous avons donné, dans une note préliminaire (9), le nom de *spiracula complémentaires*, mais aussi par la bouche et même par le nez. Une coupe pratiquée au même niveau que tout à l'heure nous permet de constater que les valvules nasales ont disparu.

Sur une larve arrivée vers la fin de sa transformation, on observe des mouvements de déglutition très réguliers, la bouche s'ouvrant et se fermant d'une façon rythmique. En avant des pattes antérieures, on voit saillir par les orifices expirateurs accessoires, les restes des houppes branchiales en voie d'histolyse, refoulés en arrière et flottant à chaque expiration.

Partant de ces données, nous pouvons reprendre nos observations sur la larve à tous les stades par lesquels elle passe successivement, pour tenter d'établir ce que nous appellerons : l'évolution des mécanismes respiratoires.

Chez le têtard sans pattes antérieures, l'eau pénètre dans la cavité branchiale par les orifices nasaux. Si on les oblitère artificiellement ou si, pour une raison quelconque, ils ne suffisent pas, l'animal aspire également de l'eau par la bouche ; mais, à l'état physiologique, ce n'est qu'accidentellement qu'il use de cette voie pour la respiration aquatique. L'eau sort par le spiraculum. Un double système valvulaire l'empêche de refluer par les orifices

nasaux. L'appareil d'occlusion qui n'a même pas d'homologue physiologique chez l'adulte, ainsi que l'a établi P. Bert, existe donc très développé chez la larve : il permet le passage de l'eau dans la bouche par le nez, mais s'oppose à sa sortie par la même voie.

Pendant la période en question, qui embrasse la plus grande partie de la vie larvaire, la respiration pulmonaire coexiste avec la respiration aquatique. Mais, tout en servant d'appareil respiratoire compensateur, le poumon joue plutôt le rôle d'une vessie natatoire sur laquelle l'animal agit à volonté. C'est par la bouche que l'air entre et sort. On conçoit qu'il ne puisse sortir par le nez : les valvules s'y opposent. D'autre part, les mouvements du plancher buccal n'ont pas assez d'étendue pour vaincre la résistance de ces mêmes valvules et permettre son entrée par la même voie.

Les pattes antérieures, en sortant, laissent en arrière de la cavité branchiale deux orifices en forme de boutonnières par lesquels l'eau est expirée. Ce sont deux véritables *spiracula complémentaires*. La dégénérescence commence et ne tarde pas à se manifester nettement dans la queue. D'abord, l'animal passe par une période de calme et reste immobile au fond de l'eau pendant des espaces de temps beaucoup plus longs. La mue, qui débute par la chute du bec corné, s'étendant bientôt à l'ensemble des téguments et à la muqueuse buccale, entraîne les valvules nasales. Finalement, la larve complètement évoluée s'agite considérablement et cherche l'air. Lorsque sa queue est réduite à 1 centimètre ou 1 cent. 1/2, elle trouve un appui à la surface de l'eau. Et ici, on assiste au passage de la respiration aquatique à la respiration aérienne proprement dite.

La respiration, à ce stade, présente deux cas à considérer : la larve au fond de l'eau, la larve à la surface. La larve, au fond de l'eau, présente les mouvements rythmiques d'ouverture et de fermeture de la bouche desquels il a été question ; l'eau entrant par la bouche et par le nez, et ressortant par le nez et les orifices expirateurs. Si elle trouve le moindre appui à la surface, ne fût-ce qu'un brin d'herbe, elle en profite pour aspirer par les orifices nasaux une certaine quantité d'air qui s'accumule aux orifices internes, et

même en arrière dans la cavité branchiale. Cet air, en mettant à part son rôle direct dans les échanges offre à l'animal un double avantage : 1° c'est un appareil hydrostatique qui permet au têtard de se maintenir en quelque sorte au repos à la surface, sa provision d'air étant faite ; 2° c'est un perfectionnement à l'appareil de respiration aquatique ; les orifices nasaux étant occlus par des tampons aériens, le rythme aquatique persiste quelque temps encore très régulier.

Lorsque la queue ne laisse plus que des traces à peine reconnaissables, les bulles accumulées dans la bouche se fusionnent en une seule en rapport avec les poumons ; et, par la bouche entr'ouverte on la voit faire hernie, limitée en avant d'une façon parfaite par des ménisques liquides, à l'ouverture buccale et aux orifices nasaux.

Un nouveau rythme respiratoire apparaît, beaucoup plus accéléré, et dont les mouvements correspondent aux oscillations du plancher buccal brassant l'air dans la respiration aérienne. Ce point particulier est assez nettement présenté par notre tracé (fig. 2, texte), et nous avons eu l'occasion de le développer plus haut.

Les formes successives de la respiration ont été figurées par des schémas (Pl. I, fig. 4, 5, 6, 7) dans lesquels le mouvement de l'eau est indiqué par des flèches pleines, le mouvement de l'air par des flèches pointillées. Il est facile de suivre sur ces figures théoriques la marche des modifications que nous venons d'esquisser.

II. — LA CIRCULATION

1° Le rythme cardiaque. — Le rythme cardiaque chez nos larves donne lieu à une remarque générale importante : les mouvements du cœur sont synchrones des mouvements respiratoires. Ce fait a été signalé par Schneider (44) chez la *Rana temporaria*. Nous ajouterons que ce synchronisme est indépendant de la température. Dans nos recherches sur les modifications de la respiration sous l'influence de la chaleur ou du froid (note de la page 6), les deux

ordres de mouvements restaient concordants. L'aiguille qui, introduite dans le péricarde, nous donnait les battements du cœur, nous rendait même de grands services aux limites extrêmes, ses oscillations étant beaucoup plus faciles à saisir que les mouvements de la cavité branchiale.

Il était intéressant de rechercher ce que devient ce synchronisme au moment où apparaissent les boutonnières expiratrices accessoires en avant des pattes. Les graphiques des mouvements du cœur (page 8) qui accompagnent nos tracés respiratoires, ne présentent que de faibles oscillations, malgré la légèreté extrême de notre palpeur. Ils suffisent à faire ressortir la dissociation des deux rythmes. Quant aux variations du rythme circulatoire lui-même, les résultats inscrits trouvent une confirmation dans des données fournies par une autre méthode. Cette méthode, nous venons précisément d'en faire mention. Une aiguille de platine ou d'argent d'une grande finesse était introduite dans le péricarde au contact du ventricule. Chaque contraction se traduisait extérieurement par une forte déviation. En comptant ces déviations, nous nous sommes assuré : 1° que pendant la période larvaire, le nombre des battements du cœur était de 65, 68, 70, 72 à la minute (il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit d'une température déterminée), ce nombre ne tombant jamais au-dessous de 65 ; 2° qu'à la sortie des pattes antérieures, on ne compte plus que 54, 50, 45, et même moins.

De ces numérations ressortent deux faits intéressants :

1° Le synchronisme qui existe pendant la plus grande partie de la vie larvaire se trouve détruit.

2° Le nombre des mouvements du cœur s'abaisse d'une façon absolue.

2° Circulation capillaire dans la queue. — De ces deux faits, nous rapprocherons des observations qui ne nous sont point propres puisque, faites dans leurs points essentiels par Barfurth en 1887 (6), elles ont été données de nouveau par Loos (31) en 1889. Pendant la période de sortie des pattes, au moment où la queue va prendre cette teinte foncée particulière qui prélude à sa régression, l'examen

microscopique du lophioderme sur l'animal vivant révèle des solutions de continuité dans la circulation capillaire. Certains vaisseaux sont vides d'éléments figurés; d'autres présentent des amoncellements de globules en stagnation, d'autres enfin restent normaux. Le même examen permet d'observer un ralentissement dans les capillaires qui s'oblitèrent, et d'assister au phénomène de de la diapédèse. Loos prétend que cette diapédèse porte particulièment sur les globubles rouges : c'est un point qui ne concorde pas avec nos remarques personnelles et sur lequel nous aurons à revenir.

Pour ce qui est de l'oblitération, le même auteur déclare ne pas trouver d'explication suffisante. Nous avons cru devoir dès maintenant rapprocher le ralentissement de la circulation centrale, de ces faits curieux que nous pourrons rapporter au ralentissement consécutif de la circulation périphérique. Mais, pour tenter une explication, nous avons besoin de données d'un autre ordre et qui n'ont pas encore trouvé place dans notre exposé.

III. — L'ÉTAT LARVAIRE ET L'ÉTAT ADULTE

Cette courte étude des modifications subies par la respiration et la circulation au moment de la métamorphose, montre combien sont considérables les changements subis par la larve. Au point de vue respiratoire, la vie larvaire apparaît comme un véritable *stade poisson :* la coexistence de la respiration pulmonaire se présente elle-même dans des conditions qui ne font qu'accentuer l'analogie. En effet, nous avons vu que le poumon joue le rôle d'une véritable vessie natatoire, puisque l'animal s'en sert comme d'un appareil hydrostatique.

Mais l'examen anatomique vient nous fournir un fait intéressant en faveur de cette homologation.

Nous avons trouvé, du côté gauche, chez la larve de grenouille grise (*R. esculenta*), une connexion vasculaire curieuse entre le poumon et la veine splénique. Ce vaisseau, partant des capillaires

pulmonaires, s'engage dans les languettes du corps adipeux (*beaucoup plus développé de ce côté*), et vient se terminer dans la veine splénique à 2 millimètres environ de son point de sortie (Pl. I, fig. 3 α).

Or, un fait analogue est signalé par Stannius (47) à propos de la vessie natatoire des poissons. Après avoir parlé des *corps rouges*, des réseaux admirables concentriques et superposés formés par le système aortique sous la tunique fibreuse de la vessie, il indique finalement un « *tronc veineux efférent unique qui reporte le sang* « *dans le système de la veine porte ou dans celui des veines du* « *corps.* »

Un autre point de comparaison, et des plus curieux, est fourni par le canal lacrymal. C'est un point que nous avons eu l'occasion de développer il y a quelques mois (7), et dont nous nous contenterons de reprendre les données essentielles. Le canal en question est d'origne épiblastique. Né au contact de l'orifice externe des fosses nasales par un cordon plein qui prend une lumière dans la suite, il s'étend graduellement en arrière, et finit par atteindre l'angle antérieur de l'œil où il débouche sur la paupière inférieure. Telle est, en résumé, la description donnée par Born en 1876 (13). Nous ajoutons : que le canal n'atteint la paupière qu'à la fin de la métamorphose ; qu'à la sortie des pattes antérieures, il s'ouvre au dehors à un millimètre et demi environ de l'angle oculaire, par un orifice simple chez la Grenouille, triple chez l'Alyte.

Si l'on compare l'appareil naso-lacrymal de la grenouille à ce stade au système olfactif d'un Téléostéen ou d'un Ganoïde comme le Polyptère (*Polypterus bichir*), à part la communication avec la bouche, il y a identité complète, aussi bien au point de vue de la structure qu'au point de vue des relations anatomiques. Les rapports qui existent entre l'appareil olfactif des Sélaciens et certains stades embryonnaires des Vertébrés supérieurs, ont suggéré une théorie phylogénique donnée par Balfour, et d'après laquelle l'orifice des fosses nasales dans l'arrière-bouche serait homologue de l'orifice nasal antéro-inférieur des Poissons, entraîné par le développement des bourgeons fronto-nasaux ; l'orifice nasal

externe serait homologue de l'orifice postéro-supérieur des Poissons.

L'analogie dont nous avons parlé entre un Téléostéen et nos larves au début de la métamorphose, nous a conduit à faire à cette théorie une réserve expresse, au moins pour le cas des Poissons osseux. Nous ne ferons que reproduire nos conclusions :

1° L'orifice nasal antérieur des Poissons osseux n'est pas homologue de l'orifice des fosses nasales dans l'arrière-bouche chez les Amniotes; il est l'orifice nasal externe vrai. Avec la fosse dans laquelle il s'ouvre, il correspond à l'appareil olfactif des autres Vertébrés dans son ensemble;

2° L'orifice nasal postérieur des Poissons n'est pas homologue de l'orifice externe des autre types : *il est en rapport avec un rudiment de canal lacrymal.*

Un fait particulièrement remarquable et bien fait pour imposer le rapprochement en question, c'est que précisément, les Poissons osseux comme les Amphibiens fournissent les plus grosses objections à la théorie du transport dans la bouche. Chez les Poissons, les relations anatomiques des orifices rendent l'hypothèse bien peu admissible; mais, chez les Amphibiens, nous avons la négation même de la théorie, puisque le transport en question n'existe pas, l'orifice interne se produisant par perforation.

Que sont devenus ces divers caractères chez la larve totalement évoluée?

Le rôle du poumon comme appareil hydrostatique a disparu, ou du moins ne s'exerce plus de la même façon.

La connexion vasculaire entre le poumon et la veine splénique n'existe plus.

Le canal lacrymal s'est définitivement adapté à sa fonction en se mettant en rapport avec l'œil.

Sans revenir ici sur les grandes modifications anatomiques subies par l'appareil circulatoire, puisqu'elles sont bien connues, nous avons cru devoir signaler les rapprochements de détail qui se sont présentés à nous au cours de ces recherches, et qui peuvent offrir un certain intérêt.

IV. — RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE CETTE ÉTUDE DES FONCTIONS

Nous rappellerons, sous forme de conclusion, les points les plus importants fournis par l'étude de la respiration et de la circulation :

1° *Le rythme respiratoire s'accélère au début de la métamorphose;*

2° *La production ou mieux l'élimination de l'acide carbonique diminue;*

3° *Le rythme cardiaque se ralentit;*

4° *Le synchronisme des battements de cœur et des mouvements respiratoires est détruit;*

5° *Au point de vue des mécanismes respiratoires, la larve se comporte comme un poisson : le poumon semble intervenir surtout comme appareil hydrostatique, ce qui complète l'analogie;*

6° *L'évolution des mécanismes est liée à divers changements anatomiques : production d'orifices expirateurs complémentaires, disparition des valvules nasales, transformation de la région maxillaire, etc...*

CHAPITRE II

HISTOLYSE

L'étude de la dégénérescence physiologique des tissus a été poussée très loin chez les Invertébrés avant d'être abordée chez les Vertébrés. Depuis le remarquable travail de Weissmann (1856), sur le développement postembryonnaire des Muscides, de nombreux chercheurs parmi lesquels il faut citer en première ligne : Ganin (20), Viallanes (50), Kowalewsky (28), ont traité le même sujet; on peut dire que les méthodes histologiques actuelles ont donné sur ce point tout ce qu'elles peuvent donner et qu'il reste uniquement des difficultés d'interprétation. Kowalewsky, partant des résultats obtenus par Metschnikoff sur les Spongiaires et sur les larves d'Echinodermes, voit dans la métamorphose des Insectes, une action bien marquée des éléments amiboïdes sur les tissus; il figure des *phagocytes* renfermant des fragments de muscle parfaitement reconnaissables et attribue à l'action de ces éléments l'histolyse que subit la larve. Mais, c'est en somme à Metschnikoff que revient l'honneur d'avoir indiqué, dans les phénomènes de régression, ce processus capital et d'une constance remarquable auquel il donne le nom de *Phagocytose*. Ce processus, il l'avait suivi dans divers groupes d'Invertébrés lorsqu'en 1883 (36), il le signala précisément dans la régression de la queue chez les Amphibiens. Des dissociations lui permirent d'observer des amoncellements d'éléments amiboïdes à l'extrémité des faisceaux

musculaires, et de véritables phagocytes contenant des fragments de muscles et de nerfs. Cette indication importante appelait une étude plus complète. En 1887, Barfurth (6) donna le premier travail histologique sur la régression de la queue chez la larve de grenouille. Ce mémoire comprend une étude de chaque tissu, mais renferme de nombreuses lacunes et quelques erreurs. Barfurth, sans avoir vu les faits signalés par Metschnikoff, est porté à admettre la phagocytose. Enfin, un récent mémoire de Loos (31) 1889, sans ajouter beaucoup aux observations de Barfurth, rectifie quelques-unes de ses données, mais aboutit à un résultat tout différent : « Non seulement, écrit Loos, les muscles et les nerfs, mais aussi les autres tissus de la queue des Batraciens, dégénèrent par eux-mêmes, et sont digérés uniquement par le fluide cavitaire du corps sans le concours des leucocytes. »

La phagocytose, dans le cas qui nous occupe, est donc un sujet de contestation. Mais elle-même ne représente, dans l'ensemble des processus de dégénérescence, qu'un point particulier pouvant rentrer dans des interprétations générales bien différentes. Ajoutons immédiatement que Barfurth et Loos, n'étudiant que la queue, ont laissé de côté des faits histolytiques du plus haut intérêt, et dont l'importance leur aurait été révélée par des observations plus complètes. On verra bientôt qu'il s'agit ici de phénomènes très généraux, et que nous n'avons pas seulement en vue des organes autres que la queue qui dégénèrent totalement comme les branchies.

Méthodes de recherches et matériaux employés. — Nos recherches ont été faites, en partie avec des matériaux frais, en partie avec des matériaux fixés et conservés. Les matériaux frais ont servi aux dissociations : les colorants le plus généralement employés étaient le vert de méthyle et le picro-carmin.

Les matériaux destinés aux coupes étaient fixés dans une liqueur dont la composition suit :

Eau	50 grammes
Acide chromique	0 gr. 5
Acide osmique à 1 p. 100	5 grammes
Acide acétique	6 —

C'est la liqueur de Flemming légèrement modifiée. Les bons résultats qu'elle nous a donnés nous ont conduit à l'adopter exclusivement à la fin de ces recherches. Les inclusions ont été faites, soit à la celloïdine, soit à la paraffine. Les coupes à la celloïdine, montées dans la glycérine, offrent des avantages considérables pour l'étude de l'histolyse musculaire; celles à la paraffine montées dans le baume présentent avec plus de netteté les structures nucléaires, surtout après une coloration intense : elles sont surtout utiles pour l'étude des épithéliums.

Les tissus, fixés dans la liqueur susindiquée, montrent presque tous les détails que nous allons donner, sans coloration. Nous avons pourtant employé avec fruit différents réactifs ayant une élection nucléaire très marquée : outre le carmin, l'hématoxyline, employés d'une façon courante, nous signalerons la *safranine* et surtout la *rosaniline*. C'est ce dernier colorant qui nous a fourni les plus belles préparations. Une dernière remarque : toutes nos colorations ont été faites sur les coupes ; la coloration en masse a été constamment évitée.

Les larves dont nous nous sommes servi sont celles de : *Rana temporaria*, *R. esculenta*, *Alytes obstetricans*, *Bufo vulgaris*.

La grenouille a été souvent prise plus volontiers parce que les travaux antérieurs portent sur elle. Et du reste, dans un groupe homogène comme celui des Anoures, le choix du type ne paraît pas avoir grande importance pour une étude de processus.

I. — LA PEAU

1° Histolyse épithéliale dans la queue. Émission de boyaux chromatiques. — Notre étude de l'histolyse commencera par l'épithélium cutané, parce que ce tissu, outre qu'il s'offre le premier à l'observation, nous mettra sous les yeux des phénomènes cytologiques du plus grand intérêt. Ces faits s'observent aux mêmes stades dans tous les tissus ; mais ils ont, dans l'épithélium caudal en particulier,

des formes curieuses qui demandent une description détaillée parce qu'on peut les considérer comme typiques.

Examinons la section transversale de la queue d'une larve de grenouille au lendemain de la sortie des pattes antérieures. Nous trouverons qu'à la limite des masses musculaires et de la membrane natatoire, la peau, au lieu des deux assises normales, présente jusqu'à dix ou douze couches de cellules (Pl. I, fig. 8). Une couche inférieure d'éléments allongés repose directement sur la vitrée; au-dessus d'elle, un nombre considérable d'assises sont amoncelées irrégulièrement, les plus périphériques étant formées d'éléments de plus en plus aplatis, jusqu'à la couche externe dont le bord granuleux, teinté plus énergiquement par les colorants, ne laisse pas reconnaître la structure d'une cuticule. Les particularités réellement intéressantes concernent la structure du noyau.

Dans la couche inférieure d'éléments allongés, ces noyaux sont reportés à la partie supérieure, renflée des cellules. La base de celles-ci est comprimée : d'où une forme générale en massue caractéristique. Partant des noyaux, un boyau, coloré d'une façon intense par les réactifs nucléaires, s'engage dans le pédicule de la massue et vient se terminer en s'étalant légèrement au niveau de la basale. En des points dont la dégénérescence est un peu moins avancée, le boyau en question est moins développé : toujours en rapport avec le noyau, il n'atteint pas la base des éléments.

Dans ce corps particulier, en rapport avec le noyau, les plus forts grossissements dont nous disposions (obj. 1/12 à immersion h. de Zeiss. Ocul. 5) ne nous ont pas permis de distinguer de microsomes chromatiques (mais nous devons dire aussi qu'aux mêmes stades, nos réactifs colorants ne les ont pas davantage décelés dans le filament nucléinien de la cinèse normale). Appelons-le néanmoins provisoirement *boyau chromatique* pour la facilité de l'exposition, et sans préjuger de sa nature. Il présente en beaucoup de points, à sa partie inférieure, une altération particulière caractérisée par une teinte plus brune et aboutissant à des granules pigmentaires. Dans beaucoup de cas, les noyaux correspondants présentent les mêmes altérations avec aplatissement latéral et

déformation plus ou moins marquée. Ajoutons que cette première zone ne nous a jamais montré de phénomènes de division nucléaire.

Les phénomènes karyokinétiques se rencontrent au contraire avec des caractères bien marqués dans les zones supérieures où tous les stades de la division présentent une variété et une netteté très remarquables. Ils sont connus, et nous les laissons de côté pour passer aux particularités.

Le boyau chromatique existe encore ici, soit accolé au noyau, soit libre dans la cavité cellulaire à côté du noyau encore intact en apparence et enveloppé de sa membrane; et il présente des caractères tels qu'il nous semble difficile de ne pas lui reconnaître une nature nucléaire. Dans les cas où ses rapports avec le noyau sont bien nets, on le voit partir *d'un gros nucléole* contenu dans le noyau; et, lorsqu'il paraît complètement libre, le nucléole ou un renflement de même apparence se présente souvent à son extrémité ou sur son trajet.

Sa *disposition* est variable. Dans les couches inférieures, son orientation rappelle souvent celle que l'on observe dans la zone à éléments allongés. Ailleurs, il étale ses plis sans aucun ordre, souvent même en dehors de la cavité cellulaire où il a pris naissance (Pl. II, fig. 14, *b*).

Son *développement* varie également et nous signalerons quelques stades qui peuvent offrir de l'intérêt :

1° Le nucléole reporté à la périphérie du noyau semble pousser au dehors un prolongement mesurant à peine en longueur le double de son propre diamètre (Pl. I, fig. 9, *a*).

2° Le noyau est surmonté d'une sorte de virgule (partant encore quelquefois visiblement d'un nucléole interne), l'enveloppant à moitié. Cette forme est assez fréquente (Pl. I, fig. 9, 10 et 11).

3° Enfin, les formes les plus diverses : entre autres, un boyau paraissant complètement libre, pelotonné sur le noyau et terminé par un nucléole.

Un cas très curieux (Pl. II. fig. 15) est celui présenté par un noyau dont le nucléole étiré en bâtonnet vient appliquer au contact de la membrane nucléaire une de ses extrémités. Le boyau qui

part de ce point de contact et décrit une spire élégante autour du noyau, tranche, par sa coloration, non seulement sur la chromatine nucléaire, mais aussi sur le bâtonnet nucléolaire avec lequel il est pourtant en continuité. Cette teinte est, du reste, celle que présente le filament de la cinèse; et nous pensons qu'elle est due, dans l'un comme dans l'autre cas, à une action du protoplasma cellulaire. Nous observerons le même fait dans la formation des balles chromatiques. Cette action se comprend d'autant mieux que le boyau est probablement semi-fluide. Il est des cas, en effet, où deux filaments plus ou moins déliés, issus de deux nucléoles appartenant au même noyau, viennent au dehors confluer en un boyau unique (Pl. II, fig. 17, *a*). Ces cas de confluence attestent, au moins, une grande plasticité.

Tous les phénomènes qui viennent d'être décrits s'appliquent à des cellules dont le noyau, nettement à l'état statique, présente souvent un, quelquefois deux ou même trois nucléoles, au milieu d'un contenu à fines granulations chromatiques, enveloppé d'une membrane. Dans tous ces cas, le boyau est nettement individualisé; car, même là où il affecte des rapports étroits avec le noyau, il présente des limites bien définies et qui tranchent avec la structure de ce dernier.

Nous le retrouvons quand le noyau est à l'état cinématique, sous la forme d'un ou de plusieurs fragments libres et rejetés à la périphérie de la cellule. Et ces fragments s'observent dans tous les cas :

1° Filament nucléinien en apparence continu;

2° Fragments isolés;

3° Plaque équatoriale;

4° Noyaux filles (Pl. II, fig. 12, 13, 14).

Une figure assez curieuse de ce dernier stade (Pl. II, fig. 14, *a*), présente un boyau chromatique s'appuyant, d'une part, sur l'un des pelotons filles par une extrémité renflée, et aboutissant d'autre part à l'autre peloton, disposé en somme comme une douve sur le côté d'un tonnelet.

Avant de chercher à interpréter ces phénomènes au point de vue

purement cytologique, nous suivrons ces productions dans leur destinée ultérieure.

Sur une région plus avancée dans sa régression, le boyau chromatique (ou les boyaux chromatiques, s'il y en a plusieurs) présente très marqués les phénomènes d'altération dont nous avons dit quelques mots plus haut. Il n'est pas rare de voir des anses, sorties des limites de l'élément, se dilater et s'étaler en une traînée plus brune et teintée plus légèrement par les réactifs, laquelle se charge graduellement de grains de pigment. En somme, le noyau restant ainsi plus ou moins intact au milieu de traînées de pigment s'étendant très loin quelquefois, d'autres fois constituant une masse à peine bosselée, pourra représenter le centre d'une cellule pigmentaire apparente, et nous pensons qu'on pourrait expliquer de cette façon l'amoncellement d'éléments pigmentés signalé à ces stades dans la peau des larves.

En tout cas, *nous pouvons dire dès maintenant que nous n'avons pu observer, dans ces phénomènes de dégénérescence, aucun exemple de production pigmentaire sans participation de la chromatine.*

2° **Émission de balles chromatiques.** — Le type dont nous venons de donner la description doit être considéré comme un cas particulier. S'il est assez général dans la peau à certains stades, il n'exclut jamais totalement le type des *balles chromatiques* qui se retrouve du reste dans les autres tissus et paraît le plus simple (Pl. III, fig. 16 et 19).

Ici encore, le nucléole joue un rôle capital, puisque le gonflement du noyau, qui marque le début de la régression, se manifeste d'abord sur lui. On voit, en effet, le nucléole grossir considérablement, s'étirer en forme de *clou*, jusqu'à venir toucher par sa pointe la paroi nucléaire. Or, c'est précisément en ce point que s'épanche au dehors une masse chromatique plus ou moins hyaline et bien limitée. La paroi nucléaire, qu'elle se soit étirée pour suivre le mouvement de la masse ou qu'elle se soit réellement déchirée, semble présenter en ce point une solution de continuité. D'autre part, la chromatine, restée sur l'autre côté du noyau, a subi des modifications qui lui donnent l'aspect réfringent et homogène

de la balle. Les colorations obtenues rappellent exactement la teinte particulière que prend la nucléine, qu'elle se présente sous la forme du filament nucléinien de la cinèse normale, ou sous la forme du boyau chromatique. Nous répéterons ici ce que nous disions tout à l'heure à propos du boyau extra-nucléaire : *le gonflement du noyau et la réaction particulière de sa substance au contact du plasma cellulaire nous portent à admettre une pénétration de ce plasma, qui gonfle la chromatine et change légèrement sa composition chimique.*

Pour compléter cette étude des modifications du noyau dans l'épithélium, nous ajouterons que les boyaux chromatiques dans la queue sont de moins en moins développés à mesure que l'on avance dans les couches périphériques. La couche extérieure, d'une façon générale, n'en présente pas. Mais, là encore, le nucléole se gonfle et condense, dans sa masse plus ou moins arrondie ou anguleuse, la chromatine que l'on voit disparaître dans l'enveloppe nucléaire. Le bloc chromatique en question a le même aspect et les mêmes réactions que les balles chromatiques libres que nous venons d'indiquer.

3° L'histolyse épithéliale dans la tête et dans la région branchiale. — Les phénomènes que nous venons de décrire se rencontrent au même stade, avec une netteté plus ou moins grande, sur tous les points de la larve. Le type d'émission que nous avons vu en dernier lieu, avec intervention si curieuse du nucléole, est emprunté à la peau de la région céphalique où des coupes, même non colorées, nous ont permis de saisir très nettement l'origine des balles chromatiques.

Nous n'ajouterons qu'un exemple emprunté à l'épithélium des houppes branchiales, lequel va nous présenter un type intermédiaire établissant une sorte de transition morphologique entre la forme étirée et la forme arrondie. Ici, nous voyons partir du nucléole un filament coloré, suivant une direction parabolique assez régulière et terminé par une sphérule : l'ensemble rappelle la forme d'une comète (fig. 18 *a*, Pl. II).

Nous avons dit quelques mots de la destinée des *boyaux chroma-*

tiques; nous n'en dirons pas plus sur celle des *balles chromatiques*. Celles-ci peuvent se transformer directement en masses pigmentaires, ou bien s'émietter en balles plus petites et finalement en granules qui subissent la dégénérescence. Mais nous voulions insister encore ici sur l'origine chromatique du pigment qui s'amoncelle dans l'histolyse.

4° Considérations générales sur les faits précédents. — Ces phénomènes d'émission chromatique nous ont paru intéressants à plusieurs points de vue.

Les rapports entre le nucléole et les productions que nous avons décrites, la disparition concomitante de la substance chromatique du noyau, l'identité complète que présente notre boyau avec le filament nucléinien aux différents stades de la cinèse (identité telle que, dans beaucoup de cas (Pl. II, fig. 14 *a*), on croirait avoir affaire à un fragment du peloton échappé au mouvement karyokinétique), tous ces points nous ont amené à nous demander si le nucléole ne jouerait pas un rôle semblable dans la formation ou dans la condensation du filament normal de la cinèse. Dans un travail récent (10), nous avons indiqué cette vue particulière en l'appuyant de divers faits observés dans les deux règnes, et sur lesquels nous ne reviendrons pas ici. En tout cas, la condensation au nucléole de la substance nucléaire, les phénomènes de cinèse si curieux que présente ce corps, son rôle dans l'émission à laquelle il sert de point de départ, nous permettent de croire qu'il a, avec la nucléine, au moins des rapports plasmatiques, rapports assez étroits pour qu'on puisse voir en lui, comme nous le disions « *un véritable centre organique* », jouant un rôle essentiel dans la vie du noyau.

Le processus histolytique qui conduit du noyau normal au pigment qui s'accumule dans la queue en dégénérescence, semble aussi mériter une attention particulière.

Pourrait-on considérer cette origine de pigment comme générale et normale chez les animaux qui nous occupent? Lorsque nous remontons à l'époque où la larve sort de l'œuf, nous constatons que, si la formation du pigment peut être en grande partie rap-

portée au vitellus, des figures d'émission nucléaire rappelant celles que nous venons de décrire se présentent, quoique très rares. Nous verrons, dans notre chapitre sur la glande génitale, que l'origine aux dépens du vitellus est au fond une origine identique, laquelle n'infirmerait en rien une explication générale.

En nous rapprochant, dans la vie larvaire, du stade que nous étudions, nous avons à signaler des faits importants dus à Eberth (18). En 1866, Eberth signalait dans la couche inférieure de la peau des larves de grenouille, des corps particuliers, brillants, homogènes, qui apparaissent au voisinage du noyau. Ils se présentent, tantôt sous la forme de fuseaux en nombre variable, tantôt comme des bâtonnets, des gouttières ouvertes ou fermées, ou enfin comme de grosses balles arrondies. Ils se colorent d'une façon intense par le carmin, l'aniline et l'acide chromique. Ces corps commenceraient à paraître chez des larves de 3 cent. 1/2 de longueur. Eberth ne fixe pas autrement le stade de développement auquel sont arrivées ces larves. Il s'est demandé s'il n'y avait pas là un processus de dégénérescence; mais, dit-il, « cette idée était en désaccord avec ces deux faits : 1° que la couche externe en est dépourvue (de ces corps); 2° qu'on en trouve sur des larves prises à un état absolument frais ». Il rapproche ces productions de celles qui se trouvent dans la peau de la lamproie. Pour ce qui est de leur destinée, il ne sait qu'une chose : ces corps, assez abondants chez la larve, manquent chez l'adulte. Tel est, dans ses points essentiels, l'exposé d'Eberth.

Il ne dit rien de l'origine des corps en question, rien non plus de leur destinée, mais sa description et les figures qu'il donne rappellent assez bien les corps que nous avons décrits comme des productions chromatiques d'origine nucléaire. Avant la métamorphose, on rencontre localisées, en certains points et d'une façon irrégulière, des formations du même genre : et c'est probablement dans ces conditions que les a vues Eberth. Nous admettrions volontiers que la destinée est encore ici la même, le savant allemand disant simplement que ces corps « dégénèrent ou s'éliminent ». Nous verrions, dans ces modifications nucléaires, un processus normal

de formation de pigment, formation extraordinairement accentuée pendant la métamorphose. Le pigment naîtrait ainsi à l'état de granulations; les *cellules pigmentaires* rentrant, suivant nous, dans la catégorie des éléments que l'on a appelés phagocytes, ne seraient que des cellules amiboïdes s'emparant des granulations toutes faites et ne les produisant pas.

Les faits qui précèdent sont en contradiction absolue avec les données de Barfurth et de Loos. Ils déclarent n'avoir vu ni l'un ni l'autre les productions signalées par Eberth, et supposent qu'elles ont disparu. Or, nous les avons observées avec une abondance extraordinaire jusqu'à la fin de la régression. C'est ainsi que la queue, réduite à 1 centimètre au plus, en était encore littéralement couverte. Leur valeur comme produits de régression se trouvait toujours nettement accusée. Des deux objections qui conduisent Eberth à leur refuser ce caractère, la première seule devait appeler notre attention. Or, nous avons vu que l'histolyse des différentes couches présente, à des degrés divers, des phénomènes identiques, et que dans l'amoncellement des éléments épithéliaux, ces productions remplissent, non seulement la couche inférieure, mais jusqu'à huit ou dix assises superposées.

La nature de ces corps se trouvera fixée d'une façon incontestable par les deux considérations suivantes :

1° La région des boyaux chromatiques sur une coupe longitudinale totale, se trouve nettement limitée à la base de la queue (le train postérieur n'en présentant pour ainsi dire pas, alors que l'épithélium caudal en est déjà rempli).

2° L'abondance de ces produits dans d'autres tissus pendant la métamorphose va nous permettre de les considérer comme l'expression d'un phénomène histolytique général.

L'origine et la destinée de ces produits chromatiques dans la peau de la queue méritait de fixer notre attention, parce que ce sont les éléments histolytiques qui s'observent les premiers, tout en persistant d'une façon remarquable jusqu'à la fin de la métamorphose. Ce sont, du reste, comme nous allons le voir, les seuls corps *figurés* résultant de la dégénérescence, les seuls corps par conséquent dont

on puisse suivre l'évolution : nous aurons à revenir sur leur compte plusieurs fois encore.

Ce processus essentiel étant décrit, nous ne quitterons pas la régression nucléaire sans insister sur la concomitance bizarre des phénomènes de multiplication et des phénomènes de régression. Sans chercher à l'interpréter pour le moment, nous ferons une remarque importante sur la situation des figures karyokinétiques. Les couches épithéliales, s'étendant sur une moindre surface, par suite de la régression de la masse centrale, se plissent, et amoncellent leurs éléments comme nous l'avons vu déjà. Or, c'est précisément suivant ces plis et dans le fond des sillons, là où une influence mécanique agissant dans le sens de la longueur se ferait le plus vivement sentir, que se trouvent les figures de division. Ajoutons qu'elles s'y trouvent abondamment et souvent exclusivement. C'est ainsi que des coupes longitudinales successives passant par un repli présentent régulièrement deux ou trois noyaux en division dans le fond de la dépression cutanée, et pas un seul sur les 4 ou 5 millimètres que comprend le reste de la coupe.

5° **Le protoplasma cellulaire.** — Nous avons attribué au protoplasma une réaction sur le noyau qui se gonfle et prend une structure bosselée, irrégulière. Un fait qui concorde avec cette manière de voir, est l'aspect clair que prend la zone circumnucléaire au moment de ces modifications. Le noyau semble contenu dans une véritable vacuole dépourvue de granulations.

Cette interprétation est juste l'inverse de celle de Loos. Le savant de Leipzick compare le protoplasma au blanc d'œuf (Eiveiss), et admet un dédoublement de cette substance donnant une partie claire (hyaloplasma de Leydig), et une partie dense (spongioplasma), qui se colore énergiquement et se résout en petites balles hyalines; de façon que l'on a, dans une vacuole claire, le noyau légèrement modifié, et ces corps arrrondis, nettement teintés par les réactifs nucléaires. Ces balles arrondies, vivement colorées par le carmin et l'hématoxyline d'après les descriptions et les figures mêmes de Loos, correspondent assez exactement à nos balles chromatiques, et c'est une forme donnée également

par Eberth avec des réactions identiques. Par conséquent, les corps arrondis vus par Eberth, par Loos et par nous, nous semblent être la même chose. Loos n'a pas vu les boyaux chromatiques; mais Eberth nous semble les confondre dans sa description rapide avec les corps précédents.

D'où il suit que Loos s'est trouvé en présence de l'une des formes étudiées par nous et s'est mépris sur son origine en la rapportant au protoplasma cellulaire. Remarquons que, si ces corps résultaient du dédoublement susdit, ils devraient paraître en même temps que la vacuole claire née du même dédoublement. Or, la zone claire se présente d'abord vide de tout élément figuré (fig. 19, Pl. II), et le seul fait qui coïncide avec son apparition est une modification nucléaire.

L'origine exclusivement protoplasmique du pigment admise par Loos suscite aussi une difficulté : le changement physique qui constitue la base de la théorie ne saurait rendre compte de la formation d'une substance insoluble, et le savant de Leipzick est obligé de faire intervenir des actions chimiques sur la nature desquelles il ne dit rien.

Donc, suivant nous, le protoplasma ne donne directement naissance à aucun produit figuré, et échappe par là même à l'observation.

Il n'est pas rare de rencontrer, au stade auquel nous sommes arrivé, de grandes cavités plus ou moins irrégulières, contenant plusieurs noyaux (Pl. II, fig. 19), et résultant de la fusion de plusieurs éléments par suite de la destruction de la couche dense périphérique (Rindenschicht d'Eberth). Les cloisons prennent un aspect vacuolaire (intercellularlücken de Loos) et s'effacent graduellement. De là, de grands espaces clairs pouvant contenir dans leur intérieur des noyaux plus ou moins altérés, des productions chromatiques, et du pigment. Nous n'avons pas d'autre modification à signaler avant la disparition de la basale dont nous allons nous occuper.

6° **Modifications de la basale.** — Nous ne nous étendrons pas ici sur des détails tels que la forme plus ou moins régulière des bords,

le développement d'aréoles, l'orientation des noyaux sur la face interne ou externe, détails qui ont été minutieusement donnés par Loos et qui ne prêtent à aucune considération générale. *La basale s'épaissit.* Cet épaississement peut relever de deux causes : du raccourcissement qui se manifeste d'abord par des plis ; puis, de la dissociation des fibrilles. Cette dernière modification est très visible par le fait que, sur la coupe, la structure paraît plus nette et plus complexe à mesure que la régression devient plus avancée. Ainsi, sur une coupe transversale de la queue chez une larve de grenouille évoluée presque totalement, sur une queue réduite par conséquent à quelques millimètres, on voit la basale présenter un treillis de fibrilles régulièrement entrecroisées ; ces fibrilles sont tellement fines et serrées qu'il n'est pas possible de saisir leurs rapports avec les tissus voisins. Or, au début, la basale ne montre qu'une striation longitudinale plus ou moins nette et plus ou moins régulière. Cette structure curieuse, qui devient plus nette à la fin de la régression, est le seul fait intéressant que nous ait présenté la basale. Elle forme encore une couche bien continue et n'a pas subi les altérations qui paraissent d'assez bonne heure au niveau des lames conjonctives supérieure et inférieure. Là, on peut suivre facilement la régression de cette basale, ou plutôt assister à sa disparition. Car, presque sans transition, elle se termine par une simple ligne qui devient de plus en plus irrégulière et finalement, la limite du tissu conjonctif et de l'épithélium cesse d'être visible.

Avec Loos, nous admettons que les noyaux accumulés en plus grand nombre à la face interne sont simplement rapprochés par l'effet de la condensation.

7° Amoncellement du pigment à la face interne de la peau. — Ce que nous avons vu plus haut de l'origine du pigment va nous conduire à interpréter, d'une façon différente de celle de Loos, la quantité considérable de pigment qui s'observe sous la basale à partir de la sortie des membres antérieurs. Le fait avait été remarqué par Barfurth. Loos admet que les cellules pigmentaires de la peau rétractent leurs prolongements, traversent la basale et viennent s'accumuler sur sa face interne. La nature cellulaire des masses

ainsi amoncelées est absolument méconnaissable; et la quantité de cellules pigmentaires qui existe normalement dans la peau nous paraît en tout cas insuffisante pour un sembable effet, même avec le concours du raccourcissement.

Nous avons vu, du reste, les boyaux chromatiques s'étendre jusque sous la basale avec les orientations les plus variées : ils contribuent dans une large mesure à la formation de ce pigment. Loos parle quelque part (31) « de fibres irrégulièrement contournées, formées de grains de pigment plus ou moins bien alignés, sortant d'une vacuole de la basale pour se dissocier dans le tissu conjonctif ». On peut se demander s'il ne s'agirait pas précisément ici de la transformation pigmentaire de nos corps chromatiques.

Tant que la basale persiste, et, en cela, nous sommes d'accord avec le savant de Leipzick, il n'y a pas invasion des leucocytes dans l'épithélium. Mais, la même vitalité qui permet aux produits chromatiques de s'étendre d'une cellule à l'autre en traversant les parois, leur permet d'aller au delà de la vitrée, pour donner en fin de compte des traînées ou des masses irrégulières de pigment.

8° **Action des leucocytes.** — Après la disparition de la basale, les couches cutanées inférieures sont directement soumises à l'influence de la lymphe et des leucocytes répandus partout à la fin de l'histolyse du tissu conjonctif. Elles subissent par la face interne une véritable érosion; ainsi, on voit souvent, dans la région du lophioderme, la peau présenter sur cette face des échancrures profondes, et même se réduire en certains points à une seule assise aplatie. Les leucocytes répandus en ces points s'emparent des déchets organiques et, en particulier, des granules pigmentaires (Pl. II, fig. 20).

Cette destruction des couches cutanées par la face interne peut-elle aller plus loin et aboutir à des solutions de continuité? Le fait s'est présenté à nous quelquefois. Si, dans les cas en question, on peut objecter un accident de préparation, c'est au moins un accident auquel la larve est elle-même exposée souvent en dehors de toute manipulation; le double processus de desquamation à la face

externe, d'érosion à la face interne, peut bien aboutir à une rupture en quelque point. Nous verrons du reste, à propos de l'histolyse branchiale, qu'il y a des matériaux perdus dans la métamorphose; et que les globules blancs, malgré leur rôle prophylactique incontestable, ne sauraient empêcher ces pertes. Des solutions de continuité comme celles dont il s'agit sont sans doute bien vite comblées, les bords se retrouvant aussitôt en contact par suite de l'histolyse plus rapide des tissus sous-jacents. Mais des phénomènes d'érosion comme ceux que nous venons de voir rendent possibles les perforations locales que Barfurth n'admet pas. Ils rendent compte également de la réduction de la peau à une seule assise épithéliale. Barfurth indique ce fait comme assez fréquent en des points où la peau semble presque complètement intacte (au moins d'après sa figure).

Loos, qui ne l'a pas observé, croit à un accident de manipulation ou à une délamination extérieure locale. A part les cas curieux où la peau est en quelque sorte rongée sur les deux faces, comme celui que nous avons décrit, nous n'avons jamais rencontré moins des deux assises normales. Un fait essentiel à retenir, c'est qu'ici, l'action des leucocytes s'exerce d'une façon générale sur des produits de destruction. A part des cas très particuliers comme le précédent, dans lequel les leucocytes peuvent intervenir, la charpente épithéliale très résistante est altérée par le fluide cavitaire général, sans le concours immédiat des globules blancs.

II. — LA CHORDE DORSALE

Nous rapprocherons de la dégénérescence épithéliale la régression de la chorde, dont tous les détails rappellent assez exactement tout ce que nous avons vu jusqu'ici.

D'une façon générale, la structure est la même : une masse épithéliale reposant sur une vitrée, l'enveloppe conjonctive externe ayant même son homologue dans la couche dense de même nature qui renforce la basale de la peau. Au point de vue de la

résistance aux agents destructeurs, les conditions sont aussi les mêmes. La solidité de l'enveloppe oppose un obstacle qui ne disparaît qu'aux derniers derniers stades de la régression; on trouve alors que la chorde, dont la dégénérescence suivant la longueur n'a pas suivi celle des autres tissus, est condensée dans un court espace, présentant des replis, des étranglements, et finalement, des solutions de continuité.

Dans le tissu à larges mailles et à noyaux aplatis qui constitue la masse centrale (Gallertkörper des Allemands), la dissociation permet mieux de suivre les phénomènes que la méthode des coupes.

Ici encore, on assiste tout d'abord à un gonflement du noyau.

Le nucléole se gonfle également et devient excentrique. Il finit par avoir la forme d'une sphère pleine ou légèrement évidée qui se détache du noyau : celui-ci pâlit à mesure que le processus s'accentue (Pl. II, fig. 22). Cette sphérule dont la masse doit conserver, comme nous l'avons vu pour l'épithélium, une certaine vitalité, est susceptible de grossir; elle fournit une assez grande quantité de granulations ayant d'abord les mêmes réactions qu'elle, et donnant enfin des grains de pigment. Les colorants nucléaires agissent sur ces produits comme sur ceux de la dégénérescence épithéliale. De même que, dans la peau, nous avons vu se dessiner entre les cellules des espaces vacuolaires, de même, nous assistons ici à une dissociation des éléments qui s'isolent de plus en plus facilement. La régression totale entraînant une réduction de la masse primitive, les cellules de la chorde deviennent également plus petites. Sur leur paroi, les produits colorables dont nous venons de parler s'amoncellent, et l'on peut obtenir, libres dans une dissociation : des éléments en pleine destruction, mais à paroi encore nette et remplis de pigment; d'autres cellules dont l'enveloppe semble simplement renforcée à la face interne par des épaississements chromatiques en voie de régression pigmentaire (Pl. II, fig. 23).

Dans la couche périphérique qui, comme l'extrémité, présente une structure cellulaire plus nette parce qu'il y reste du protoplasma,

nous avons eu la bonne fortune de retrouver des productions chromatiques allongées qui, quoique plus déliées, rappellent assez bien les boyaux chromatiques épithéliaux vus précédemment. Ce sont plutôt ici des virgules dirigées également vers la basale. On trouve aux mêmes points des granules pigmentaires ; mais l'origine et la destinée des corps chromatiques sont plus difficiles à suivre parce que ces corps sont plus petits. L'amoncellement des noyaux dans cette zone externe s'explique, comme ailleurs, par le fait de la condensation. Ajoutons que, la charpente centrale se dissociant, une partie de ses éléments constitutifs peut venir s'appliquer contre la paroi. Barfurth et Loos ont signalé, dans la zone centrale, cet épaississement des parois cellulaires par des bosselures locales colorables au carmin. Loos parle aussi d'un émiettement des noyaux périphériques. Il y a là, suivant lui, deux ordres de productions bien distincts.

Pour nous, nous ne voyons dans les différentes zones de la chorde que des corps chromatiques de même origine, identiques par les réactions, quoique présentant des colorations plus ou moins intenses suivant qu'ils sont plus ou moins gonflés, avec des variétés de forme rappelant celles que nous avons vues dans la peau (Pl. II. fig. 21).

En même temps, la limitante externe de la vitrée, couche particulièrement dense et colorable, présente des échancrures, s'altère graduellement et disparaît. La vitrée proprement dite se gonfle et sa striation transversale présente des plissements qui s'accentuent. Des aréoles apparaissent dans sa masse, qui conduisent à des altérations locales permettant l'introduction des leucocytes. En effet, la couche conjonctive dense qui renforce extérieurement la gaine propre de la chorde s'altère de bonne heure ; et, dans les replis de l'appareil condensé, viennent s'accumuler les éléments migrateurs qui ont envahi la presque totalité de l'espace occupé primitivement par les tissus conjonctif et musculaire.

III. — SYSTÈME NERVEUX

Nous rapprocherons également de l'histolyse épithéliale la régression du tissu nerveux : et, ici, nous aurons peu de chose à ajouter aux données antérieures.

La moelle qui se continue jusqu'à l'extrémité de la queue sous la forme d'un simple tube épithélial, présente à l'extrémité des phénomènes qu'il est difficile de suivre dans les détails, parce qu'ils ont peu d'extension et portent sur des éléments petits. Le tube nerveux conserve, en effet, très longtemps son intégrité, appliqué sur la chorde dorsale dont il suit les replis.

L'altération à l'extrémité consiste dans la formation de larges aréoles contenant du pigment et des noyaux très pâles. On discute la question de savoir si le tube nerveux est ouvert ou fermé à l'extrémité, à l'état normal : quoi qu'il en soit, il est ouvert au moment de la métamorphose. Dès les débuts, nous avons pu observer des leucocytes dans son intérieur, et les mêmes éléments se rencontrent à l'extrémité ouverte du tube où ils absorbent les produits de destruction et, en particulier, le pigment. Ajoutons qu'à la fin de la régression, le tube médullaire offre des solutions de continuité, et que ses débris disparaissent dans une masse générale sur laquelle nous aurons à revenir à propos du tissu conjonctif.

Les *cellules ganglionnaires*, à cause de leur volume considérable, sont plus faciles à étudier. Elles présentent les phénomènes de l'histolyse, non seulement dans les racines rachidiennes de la queue, mais encore en beaucoup de points du système nerveux. Pour bien faire ressortir ce point intéressant, nous pouvons prendre comme exemple certains éléments des ganglions du vague ou du trijumeau, qui, donnant naissance à des nerfs en rapport avec des parties dégénérées, sont eux-mêmes atteints par l'histolyse. Loos indique une condensation du protoplasma cellulaire ayant pour effet de rendre les éléments anguleux et de déve-

lopper en eux des vacuoles avec des grains de pigment. Suivant lui, on trouve dans le noyau cinq ou six masses chromatiques entre lesquelles on peut à peine distinguer le nucléole primitif; en même temps le noyau, à contour très marqué, deviendrait clair et hyalin. Nous ajouterons à ces données que la membrane nucléaire s'efface finalement et que tout l'élément se colore en bloc d'une façon intense. En effet, la masse chromatique n'est pas toujours répartie régulièrement en massules comme l'indique le savant allemand. On la voit souvent se répandre d'une façon graduelle dans l'espace cellulaire, jusqu'à envahir finalement tout le protoplasma dans lequel apparaissent des grains de pigment. Le rôle du noyau, et même l'initiative du nucléole dans la formation de ce produit, ressortent, dans certains cas, avec une parfaite évidence. Notre figure 24 (Pl. II) montre précisément de véritables boyaux chromatiques en rapport avec des renflements nucléolaires comme ceux que nous a présentés l'histolyse cutanée. — En rapport avec cette régression dans les cellules des ganglions, on peut voir dans les centres (encéphale, moelle allongée, moelle épinière), des zones entières d'éléments offrant la même dégénérescence pigmentaire. Nous verrons que ce fait n'a rien de surprenant, puisque, d'une extrémité à l'autre du corps, tous les tissus présentent des phénomènes d'histolyse. Les conditions qui déterminent la métamorphose exercent-elles tout d'abord leur action sur les centres? ou bien, cette action portant d'abord sur les tissus, l'altération des éléments ganglionnaires est-elle un fait consécutif? Le point est difficile à préciser : en tout cas, il est intéressant de constater que, *d'un bout à l'autre, les centres nerveux sont partiellement atteints.*

Il suit de là que l'histolyse de la fibre nerveuse pourrait être observée en tous les points de la larve. Sans compter l'appareil branchial, nous trouvons certains muscles de la tête, comme ceux des lèvres, et beaucoup de faisceaux du tronc, qui dégénèrent; d'autre part, le tissu conjonctif sous-cutané disparaît en grande partie pour faire place aux sacs lymphatiques, etc. Tous les filets nerveux qui vont à ces régions sont atteints ; mais, comme ils sont

peu considérables et mêlés à des fibres intactes, il est préférable d'étudier cette dégénérescence sur les paires rachidiennes de la queue, d'autant plus que cette étude n'est pas sans difficulté.

La dissociation permet facilement de mettre en liberté des fragments d'aspect laiteux à la lumière directe, réfringents à la lumière transmise. On peut voir alors saillir, soit par l'extrémité rompue d'une fibre, soit latéralement à travers la paroi, des vésicules à double contour plus ou moins épais, quelquefois des sphérules pleines qui se colorent d'une façon intense par le vert de méthyle. Ces vésicules ont souvent un aspect irrégulier et semblent se résoudre en balles plus petites. Loos a vu ces corps particuliers, mais il n'insiste pas sur les réactions qu'ils donnent : il les considère comme des fragments myéliniques, dont la sortie est déterminée par la rupture des fibres ; il n'y aurait là qu'un accident de dissociation. Que la sortie régulière de ces produits dans la dissociation soit souvent un accident, nous ne le contesterons pas. Mais nous avons vu, *sur les coupes*, des sphérules ayant les mêmes réactions, s'amonceler en certains points le long des fibres, et même sourdre en une grosse masse à travers le névrilemme du faisceau (Pl. II, fig. 25).

Si l'on examine des fibres dissociées, on constate que le cylindre axe cesse rapidement d'être visible et semble disparaître de bonne heure. Puis, la gaine de myéline présente des solutions de continuité à mesure que la fibre, suivant le mouvement général de condensation, se plisse et présente des bosselures irrégulières. Après la sortie des corps dont nous venons de parler, les gaines, qui semblent vides, persistent encore longtemps avant de disparaître (Pl. II, fig. 26). Cette division de la myéline peut rappeler, jusqu'à un certain point, les faits observés par Courvoisier sur les fibres de grenouille séparées de leur centre trophique (Degeneration's Kügelchen). Mais remarquons que les produits en question, dans notre cas, n'ont pas les réactions de la myéline et que la myéline elle-même, chez ces larves, n'est pas semblable au point de vue chimique à celle de l'adulte, puisque l'acide osmique ne la norcit pas. L'identité complète que présentent au point de vue des

colorations, ces produits et ceux que nous avons décrits, nous porte à admettre ici encore (*quoique nous n'ayons pu la constater*), une combinaison de la myéline avec la chromatine des noyaux des fibres. Metschnikoff parle de globules blancs renfermant des fragments de fibres reconnaissables; et, après lui, Barfurth prétend s'être assuré du même fait. La phagocytose nerveuse nous a totalement échappé; jamais nous n'avons pu reconnaître dans un leucocyte des produits aussi directs et bien caractérisés de l'histolyse des faisceaux.

Nous avouerons également, comme tous ceux qui ont abordé ce sujet, n'avoir pu suivre l'histolyse des fines fibres nerveuses sans myéline, qui se répandent en abondance dans les tissus de la queue et particulièrement dans le lophioderme.

IV. — LE SYSTÈME MUSCULAIRE

La dégénérescence musculaire offre un intérêt considérable, parce qu'elle porte sur une masse énorme et qu'elle se présente à nous avec un caractère nouveau. En effet, tous les produits figurés histolytiques que nous avons vus jusqu'ici ont pu être rapportés à l'activité nucléaire; nous allons rencontrer maintenant des corps également figurés provenant directement de la substance du muscle. D'autre part, le contact immédiat d'un riche réseau capillaire détermine des phénomènes importants, et sur lesquels nous aurons à insister parce qu'ils donnent lieu à de grandes discussions. Tout récemment, Loos (31), dans un travail que nous avons eu l'occasion de signaler plusieurs fois, a exposé longuement l'état de la question et donné les conclusions auxquelles l'ont conduit ses propres études. Nos recherches nous ayant donné des résultats différents, nous reprendrons le travail en étudiant spécialement la musculature caudale, puisque c'est elle qui est mise en cause. Au fur et à mesure que l'occasion s'en présentera, nous indiquerons les travaux antérieurs; nous insisterons particulièrement sur celui de Loos qui est le plus récent, et dans lequel nous croyons avoir à

combler des lacunes et même à relever d'importantes erreurs de faits.

1° Raccourcissement des faisceaux musculaires. — La masse musculaire caudale est composée, comme on sait, d'un ensemble de faisceaux primitifs présentant, dans les segments successifs, une disposition en chevrons caractéristique. Chaque faisceau porte, appliqué contre sa périphérie, un périmysium à noyaux aplatis, et offre lui-même sur son pourtour ou répandus dans sa masse, un nombre variable de noyaux ovoïdes dont le grand axe est parallèle à la longueur. Cette structure, qui ne présente rien de bien particulier, ne nous arrêtera pas davantage.

Examinons ces faisceaux sur une coupe longitudinale parallèle à l'axe de la queue, chez une larve de grenouille (*R. esculenta*) au deuxième jour de la métamorphose. Le sarcolemme, qui limitait primitivement un espace cylindrique occupé totalement par le faisceau, limite maintenant un espace plus ou moins ovalaire. Il reste un vide entre la masse fibrillaire et son enveloppe, comme si la substance musculaire avait subi une *contraction* dans le sens de la longueur, sans être suivie dans son mouvement par le périmysium. Nous n'avons pas l'intention d'attacher au mot contraction un sens physiologique. L'étude des fibrilles va nous montrer pourtant que l'analogie pourrait être poussée dans les détails. La condensation dont il s'agit est, en général, plus marquée sur les fibrilles périphériques. On voit souvent ces dernières constituer à la surface du faisceau, sans jamais le revêtir totalement, des plaques fendues irrégulièrement, sans striation longitudinale visible, mais striées transversalement d'une façon très marquée. Cette striation, plus accentuée qu'à l'état normal, est aussi beaucoup plus serrée. Les disques foncés aussi bien que les disques clairs ont diminué d'épaisseur en même temps qu'ils se fusionnaient latéralement avec leurs voisins, de façon à effacer la striation longitudinale. Ajoutons que les masses en question ont une vive réfringence, et présentent, après fixation à la liqueur de Flemming, une teinte brune que Barfurth attribuait à l'action de l'acide osmique, parce qu'il voyait là un début de dégénérescence graisseuse.

Nous avons choisi cet exemple parce qu'il montre, mieux que tout autre, les rapports qui existent entre la condensation suivant la longueur et la modification dans le double système de stries. Mais la contraction des fibrilles périphériques peut donner lieu à des apparences toutes différentes si, comme le cas se présente souvent, il y a dissociation des deux faits dont nous venons de parler : accentuation des stries transversales, disparition des stries longitudinales. Le processus que nous allons donner peut même être regardé comme le cas le plus typique et le plus complet. Les fibrilles périphériques se rompent à une de leurs extrémités; elles sont alors plus courtes et plus denses. Cette rupture se produit isolément pour chacune d'elles; en tout cas, elles sont très généralement dissociées à la suite du phénomène. Les extrémités libres s'appliquent obliquement sur les fibres restées intactes, et d'une façon quelconque. Le résultat de ce fait est qu'un faisceau, coupé longitudinalement, présente en un point un manchon plus ou moins complet, plus ou moins régulier, constitué par des fibrilles dirigées en tous sens, et nettement séparé de la masse centrale. Assez souvent, les fibrilles détachées prennent une disposition plus régulière; et, sur des coupes transversales, on obtient de véritables anneaux de fibrilles vues longitudinalement, entourant une masse centrale sectionnée perpendiculairement à son axe (Pl. II, fig. 28. Pl. III, fig. 27).

C'est alors seulement qu'apparaît la seconde modification; les fibrilles ainsi rompues deviennent réfringentes et prennent une teinte brune caractéristique. La condensation s'accuse également dans la masse restée en place qui peut se détacher aussi par une extrémité, ou se briser en des points quelconques de façon à constituer des fragments de dimensions variables : et là encore, on observe les mêmes modifications.

Quoique, dans la règle, la périphérie des faisceaux primitifs soit le siège d'altérations particulièrement marquées et précoces, il arrive que la condensation frappe à la fois toute la masse. Ce fait se présente fréquemment dans la pleine histolyse : les faisceaux se rompent à une de leurs extrémités, quelquefois en totalité ; et fina-

lement, il ne reste plus qu'un bloc réfringent et brunâtre avec une extrémité libre.

C'est ainsi que la condensation de la substance musculaire conduit à des faisceaux transformés, soit en masse, soit par fragments de diverses tailles, en une matière réfringente, brunâtre, dont l'homogénéité n'est troublée que par la striation transversale. Cette striation présente du reste des degrés de netteté variables et nous verrons qu'elle est destinée à disparaître. Disons encore qu'à ce stade de régression, le sarcolemme paraît toujours parfaitement intact, et que l'espace limité par lui est libre absolument de tout élément étranger.

Loos admet, comme première modification du muscle, une dissociation des fibrilles par suite de la disparition du ciment qui les unit. Les fibrilles devenues en quelque sorte plus plastiques se fusionnent pour donner l'aspect général homogène et réfringent dont nous avons parlé : ici, comme à propos de la peau, nous nous en tiendrons aux phénomènes morphologiques, sans vouloir entrer dans le détail d'actions physico-chimiques qui nous échappent, eten peuvent par conséquent donner lieu à des indications précises.

2° **Les sarcolytes. Leur destinée.** — Nous abordons le point capital relatif à la dégénérescence musculaire. Un coup d'œil historique rapide définira l'état actuel de la question. En 1862, Margo (33) découvrait dans la musculature dorsale de certaines larves d'Anoures, et même chez de jeunes grenouilles, des corps particuliers, réfringents, de forme plus ou moins ovoïde, striés transversalement et contenant un ou deux noyaux. C'étaient pour lui des cellules représentant un stade du développement de la fibre musculaire striée. En 1885, Paneth (37), revenant sur ce point, constata que le noyau, au lieu d'être contenu dans les corps en question, se trouvait à côté d'eux. Ce que Margo considérait comme des cellules fut regardé par lui comme des produits cellulaires. Mais l'interprétation générale restait la même. Pour Paneth comme pour Margo, ces corps sont bien des *sarcoplastes*, et il les retrouve aux stades embryonnaires chez d'autres Vertébrés, comme représentant une étape du développement musculaire. En 1886, S. Mayer (34)

reconnut la véritable nature de ces éléments. Il constata qu'ils étaient libres ou contenus dans des sortes de cellules ; suivant lui, quelle que soit l'apparence, on a toujours affaire aux produits de la dégénérescence du muscle. Les corps appelés par Margo, sarcoplastes, et revus par Paneth, doivent changer de nom : ce ne sont pas des *sarcoplastes*, mais bien des *sarcolytes*.

Mais les processus de la dégénérescence étaient loin d'être élucidés. En 1884, Metschnikoff, après avoir établi le rôle considérable joué par divers éléments et en particulier les éléments mésoblastiques, dans l'évolution larvaire chez certains Invertébrés, cherchait, chez les Vertébrés, des faits à l'appui de sa théorie de la *Phagocytose*, lorsqu'il fit une importante observation sur des larves de *Bombinator*. Il constata qu'au moment de la métamorphose certains faisceaux musculaires portent à leur extrémité un amoncellement de leucocytes; de plus, il trouva des globules blancs renfermant des fragments nettement striés, et des débris de fibres nerveuses encore reconnaissables : Metschnikoff admit que l'histolyse est produite par les leucocytes et a pour point de départ la diapédèse. Barfurth le premier (6) songea à rapprocher les données de Metschnikoff des observations relatives aux sarcolytes. Il ne rencontra pas de phagocytes dans ses préparations de muscles, « ce qui, dit-il, pouvait bien tenir à ma façon d'opérer. » (Barfurth veut parler de la méthode des coupes; et il se demande si Mayer, supprimant dans ses dissociations l'obstacle du sarcolemme n'aurait pas obtenu artificiellement ses « cellules ou corps d'apparence cellulaire », les sarcolytes pouvant se trouver accidentellement à côté ou à l'intérieur des leucocytes.) Barfurth admet du reste, d'une façon générale, que les produits de la dégénérescence sont absorbés par les leucocytes et utilisés dans l'organisme, suivant l'opinion de Metschnikoff. Mais, en rapprochant les corps vus par Mayer des phagocytes musculaires qu'il n'a pas vus sur ses coupes, il fait ressortir que les uns et les autres pourraient bien n'être que des accidents de préparation. La phagocytose ainsi entendue nous paraît s'éloigner déjà beaucoup de la conception de Metschnikoff. Mais le rôle actif des leucocytes serait bien davantage réduit pour le cas qui nous occupe,

et même ramené à néant, si l'on acceptait comme correspondant à la réalité des faits les récentes données de Loos (31). L'opinion du savant de Leipzick sur les phagocytes musculaires peut s'exprimer par cette courte formule de Mayer relative aux sarcolytes : « Les cellules ou les corps d'apparence cellulaire à côté desquels ou dans lesquels ils se trouvent représentent les produits de destruction de la fibre musculaire striée normale. »

Reprenons notre étude pour en comparer les résultats à ceux de Loos. Nous avons à nous occuper du sort des blocs musculaires dont l'origine a été donnée tout à l'heure. La striation longitudinale disparaît graduellement, les stries transversales se montrent davantage persistantes. Ces fragments vont se diviser et arrondir leurs extrémités en donnant des sarcolytes de dimensions extrêmement variables.

A ce moment, le faisceau primitif nous présente deux modifications capitales. Nous avons vu qu'au début des phénomènes histolytiques, le sarcolemme était intact. Dès ce moment, il commence à s'altérer. Une coupe longitudinale passant un peu obliquement sur le bord d'un muscle à ce stade nous montre cette enveloppe transformée en un véritable treillis à mailles assez régulières (Pl. III, fig. 29). Or, l'intégrité du périmysium serait persistante suivant l'opinion émise pour la première fois par Barfurth : on voit qu'il n'en est rien; par conséquent, l'obstacle que pourraient rencontrer là les globules blancs (si tant est que ce soit un obstacle) n'existe même pas; et nous passons directement à la seconde modification, beaucoup plus importante, qui est l'invasion des leucocytes. Notre figure 30 (Pl. III), montre précisément une abondance de ces éléments : les uns arrondis, granuleux, les autres accolés aux sarcolytes, mais toujours nettement nucléés. De même que nous voyons des globules blancs libres, de même nous voyons des fragments musculaires libres et non encore transformés complètement.

A des stades plus avancés, la totalité de l'espace occupé primitivement par un faisceau est rempli de phagocytes : *tous les sarcolytes, à part de rares exceptions, sont contenus dans des éléments*

limités et nucléés. Dans la plupart des cas, se présente toute la gamme des intermédiaires entre les globules blancs libres et les globules enveloppant les sarcolytes. La simple inspection des coupes impose à l'esprit l'invasion des leucocytes et leur rôle actif sur les produits de la dégénérescence. Outre les intermédiaires dont nous venons de parler, l'état des fragments dans les éléments qui les portent appelle l'attention : on ne trouve pas, chez les sarcolytes libres, cet aspect contourné et pétri en quelque sorte, qu'ils montrent très généralement lorsqu'ils ont subi l'action du leucocyte. Suspendons là cet exposé pour examiner une statistique des produits de la dégénérescence musculaire, donnée par Loos, d'après des dissociations de tissus frais.

Cette statistique a été résumée par List (30) de la façon suivante :

Sarcolytes libres, 90 à 96 p. 100.

Sarcolytes enveloppés de protoplasma sans noyaux, 4 à 6 p. 100.

Sarcolytes entourés d'un protoplasma nucléé, 3 p. 100.

L'origine des sarcolytes libres se passe d'explication. Quant aux deux dernières catégories d'éléments, ce ne seraient, suivant Loos, que des apparences résultant de l'histolyse des fibres jeunes.

Il existe, en effet, à la périphérie des masses musculaires, des fibres jeunes portant encore latéralement un protoplasma granuleux avec des noyaux. Dans la dégénérescence, ces fibres se comportent comme les autres : elles subissent une condensation suivant la longueur; la masse protoplasmique embryonnaire latérale, suivant le mouvement, se bosselle plus ou moins irrégulièrement, et dans les renflements se réunissent les noyaux qui étaient auparavant répartis sur une plus grande étendue. Barfurth (6) indique au début de la régression « un amoncellement de noyaux dans le perimysium interne ». Dans l'exposé des processus généraux, nous n'avons pas parlé de cet amoncellement. C'est qu'en effet, suivant nous, le fait en question ne peut être rapporté qu'aux fibres jeunes : et ces fibres constituent l'exception. Ceci dit en passant, remarquons bien que ces muscles jeunes ne se présentent qu'à la périphérie; que si leurs noyaux se fragmentent comme on pourrait le

supposer dans quelques cas, c'est une fragmentation histolytique, un processus de dégénérescence qui n'a rien de commun avec une multiplication.

Il resterait donc acquis que ces noyaux sont rares, et les apparences cellulaires auxquelles ils pourraient donner lieu ne se rencontreraient qu'en une certaine région.

A part la question de localisation, cette origine pourrait du reste parfaitement suffire pour les rares apparences cellulaires signalées dans la statistique de Loos. Mais comment concilier ses résultats avec ceux que nous avons donnés? Loos a procédé par dissociation. Or, il est facile de multiplier par la dissociation les sarcolytes libres, aux dépens même des sarcolytes enveloppés. Outre que des numérations, en pareil cas, sont sujettes à caution, les chiffres du savant allemand n'auraient de valeur que dans son hypothèse; car, il est bien clair qu'en admettant l'intervention des leucocytes, le nombre des sarcolytes libres doit diminuer rapidement pendant la pleine histolyse : c'est du reste ce qu'indiquent nos figures 30, 31, 32 (Pl. III), et ce que nous avons pu constater maintes fois.

Des statistiques semblables nous seraient donc impossibles; et pourtant, nous devons objecter à Loos qu'en faisant un pareil état de nos éléments à un certain stade et pour la grande majorité des faisceaux, nous obtiendrions au moins une relation inverse de la sienne entre les sarcolytes enveloppés et les sarcolytes libres, sinon des chiffres plus énergiques. C'est dire que nous aurions *au moins* 95 p. 100 *d'apparences cellulaires*.

La méthode des coupes, en pareil cas, est particulièrement précieuse, comme l'a fort bien fait remarquer Barfurth, car elle laisse les éléments en place. Mais comment Loos, qui l'a pourtant employée, n'en a-t-il pas tiré les éléments de sa statistique? Nous ne croyons pas nous éloigner beaucoup de la vérité en disant que la chose lui a paru difficile. Les coupes à la paraffine, que nous avons pratiquées avec fruit pour divers points de ces recherches et particulièrement pour les structures nucléaires, ne nous ont rien donné pour ce qui est de l'histolyse musculaire proprement dite.

La minceur des coupes, l'éclaircissement considérable qu'elles subissent dans le baume, rendent les contours si mal définis qu'il est impossible de faire des déterminations de ce genre. Les coupes faites après inclusion dans la celloïdine n'ont pas ces inconvénients. Obtenues avec des matériaux soigneusement fixés à la liqueur de Flemming, montées ensuite dans la glycérine, elles offrent avec la plus grande netteté tous les détails que nous avons donnés plus haut, et cela, même sans coloration.

Quelques préparations ainsi obtenues auraient suffi à convaincre Loos d'un processus qu'il déclare n'avoir jamais vu : « *des leucocytes enveloppant des fibres musculaires, soit à l'état normal, soit sur le point de dégénérer, soit divisées déjà en fragments de diverses tailles.* »

Les éléments en question présentent-ils des mouvements amiboïdes? Loos déclare n'en avoir observé sur ses éléments d'apparence cellulaire que dans des cas très rares. Il est fort compréhensible que des leucocytes, dont la masse protoplasmique suffit à peine à envelopper les blocs musculaires relativement énormes qu'elle rencontre, n'offrent pas des mouvements aussi prononcés que des éléments libres et vides. Mais sur tous les phagocytes intacts que nous avons pu observer dissociés dans le sérum, nous avons constaté des déformations importantes attestant le travail du protoplasma cellulaire. La figure 33 (Pl. III) montre précisément les déformations observées en quelques minutes sur des phagocytes pris au hasard dans une dissociation.

Un autre fait qui atteste l'existence de ces mouvements et la nature leucocytaire des éléments en question, c'est la présence des phagocytes dans les capillaires. Ce point appelle une double remarque. D'abord, il contredit une observation de Barfurth qui déclare n'avoir jamais vu de sarcolytes hors du sarcolemme. Le cas dont nous parlons s'est présenté rarement, assez souvent pourtant pour nous mettre sous les yeux une particularité que nous avons observée là seulement : un bloc musculaire assez volumineux, allongé dans un capillaire, nettement enveloppé du reste, et portant un noyau à chaque extrémité. Est-ce un seul leucocyte à

deux noyaux, ou bien un phagocyte double? Ceci n'a aucune importance. En tout cas, le bloc est énorme; et ici prend place la seconde remarque, à savoir qu'il est fort difficile d'expliquer par l'entraînement résultant du cours du sang, l'introduction et le cheminement d'une pareille masse dans un capillaire qui suffit à peine à la contenir. Ce sont là des considérations accessoires. Mais l'existence de phagocytes véritables dans l'histolyse musculaire nous paraît incontestable :

1° Parce que toute division nucléaire faisant défaut dans le sarcolemme comme dans le muscle, il serait impossible de trouver une origine accidentelle pour une pareille masse d'éléments nucléés.

2° Parce que la gamme d'intermédiaires qui existe entre le leucocyte à l'état de globule migrateur libre dans le lophioderme, et le phagocyte rempli de sarcolytes se trouve tout entière dans l'histolyse.

3° Parce que les corps en question présentent des changements de forme très nets.

L'erreur de Loos peut être rapportée à l'insuffisance de sa méthode de coupes.

3° **Destinée des phagocytes.** — Les corps figurés absorbés par les globules blancs ou même ceux restés libres vont être digérés. La striation transversale s'efface, et les contours mêmes du sarcolyte nous échappent peu à peu. On comprend que les fragments libres, dissous dans la lymphe qui les baigne, soient entraînés dans le torrent circulatoire et puissent servir dans de nouvelles combinaisons. Mais que deviennent les phagocytes? Nous en avons trouvé tout à l'heure dans les capillaires... Y rentreront-il tous?

Nous croyons pouvoir répondre non, parce que nous en avons vu dégénérer sur place. Ceux-là pourront encore être entraînés finalement, mais à l'état de déchets.

Cette dégénérescence des leucocytes alors que, ayant digéré des sarcolytes énormes, ils se présentent sous la forme d'une grosse masse hyaline, est intéressante à suivre sur le frais.

Colorés au vert de méthyle, ils offrent un contour bien marqué

avec un noyau *bosselé régulièrement*, la chromatine n'existant qu'à la périphérie où elle forme une bordure homogène, sans structure. La régression présente un caractère très curieux : c'est une sorte de *division in extremis* particulière et bizarre par sa régularité même. Notre figure 34 (Pl. III) présente les différents stades du phénomène trouvés dans la même préparation. La cellule marquée *a* présente un contour arrondi ; son noyau est régulièrement incisé sur les bords et constitue une vraie rosace. Au stade suivant, *b*, le protoplasma se lobe en prenant des incisions correspondant à celles de la rosace nucléaire. Enfin, de la fragmentation résultent des corps comme ceux marqués *c*, qui fixent le vert d'une façon plus intense à mesure que la couche protoplasmique diminue. Finalement, on aboutit à des granules pigmentaires. Des anatomo-pathologistes, Cornil entre autres, ont souvent figuré des apparences du même genre. Mais celles que nous avons eues sous les yeux présentent une ressemblance particulièrement marquée avec les éléments en dégénérescence de la moelle des os récemment figurés par Demarbaix (17).

Barfurth décrit, au voisinage des faisceaux musculaires, de gros éléments libres plurinucléés (Riezenzellen), qu'il compare aux myéloplaxes de Robin (Ostoklastes de Kölliker). Les corps que nous venons de décrire, et que nous donnons comme des phagocytes en voie de destruction, ont-ils quelque chose de commun avec les éléments en question? C'est ce que nous ne saurions dire.

Nous pensons en somme que beaucoup de leucocytes sortis de leur milieu et restés en stagnation dans les tissus sous forme de phagocytes dégénèrent sur place. Nous tâcherons plus tard de nous rendre compte de ce fait. Il résulte également de cet exposé que la destinée des sarcolytes est liée à celle des globules blancs qui les absorbent. Nous voyons ceux-ci donner finalement naissance aux mêmes balles chromatiques que nous avons observées dans la dégénérescence épithéliale. Ici encore, le rôle du noyau apparaît très évident et nous assistons toujours à une production de pigment. Nous n'avons pas à déterminer quel rôle pourrait bien jouer la substance musculaire dans cette production. La seule chose que

nous sachions sur les sarcolytes, c'est qu'ils perdent peu à peu leur aspect et disparaissent. Après avoir donné, grâce à leurs caractères physiques, une netteté toute particulière aux phénomènes de phagocytose, ils sont assimilés par les leucocytes ; et, à mesure que ces caractères physiques s'atténuent, les sarcolytes échappent à l'observation.

4° Les noyaux du muscle. — Cette étude des modifications des faisceaux musculaires serait incomplète, si nous n'ajoutions quelques mots sur le noyau. Avant la métamorphose, les muscles de la queue présentent de nombreux noyaux disséminés dans leur masse ou appliqués sur leur pourtour. Des noyaux aplatis se rencontrent aussi en abondance dans le perimysium. La destinée des premiers a été décrite par Loos, et nous n'avons rien à ajouter à la figure très exacte qu'il donne à ce sujet.

Cette figure représente une portion de coupe longitudinale pratiquée dans la queue du Pélobate. Le muscle, dont la substance contractile devenue homogènes présente des solutions de continuité dirigées en tous sens, renferme des noyaux absolument déformés, étirés suivant des lignes irrégulières ou même émiettés en *balles isolées*. Le savant allemand ne voit là qu'un fait particulier. Pour nous, nous rapprocherons ce fait des modifications nucléaires générales qui caractérisent cette période. Les corps en question ayant la même origine et les mêmes réactions que les produits semblables rencontrés jusqu'ici, nous admettrons que leur destinée est aussi la même (Pl. IV, fig. 36).

Ce processus de dégénérescence présente plus de netteté, s'il est possible, dans le cas des noyaux périmysiens. Il s'agit ici des faisceaux complètement évolués qui constituent la plus grande partie de la masse caudale. Considérons donc de préférence une coupe longitudinale verticale passant très près de l'axe. Nous verrons, dès le début des phénomènes d'histolyse, les noyaux du sarcolemme se vider en quelque sorte de leur substance chromatique (Pl. III, fig. 35). Au contact de leur enveloppe flétrie, s'étend une nappe de matière hyaline, identique par ses réactions aux balles que nous indiquions tout à l'heure, laquelle se résout du reste

en grains de dimensions variables suivant le mode déjà décrit.

Pour ce qui est des faisceaux jeunes périphériques, nous avons eu l'occasion d'indiquer une sorte d'amoncellement, résultant du fait que le protoplasma granuleux, resté sur l'un des côtés, est entraîné par la substance musculaire dans sa condensation. C'est probablement le « Kernwücherung im perimysium internum » dont parle Barfurth, et que Loos dit n'avoir pas constaté. Le sort de ces noyaux est difficile à discerner lorsque les fibres qui les portent entrent en histolyse et que les leucocytes interviennent. Nous pensons qu'ils dégénèrent sur place comme les noyaux propres des faisceaux adultes.

La conséquence de ces faits est qu'au moment où le muscle se dissocie, on n'aperçoit plus dans sa masse que des noyaux très rares et en très mauvais état. L'aspect qu'il présente alors contraste tellement avec celui du muscle modifié subitement par l'apparition en masse des corps nucléés et remplis de sarcolytes, qu'une invasion d'éléments s'impose à l'esprit. Mais, avant d'en finir avec les produits chromatiques musculaires, nous devons mentionner une opinion de Barfurth qui, à plusieurs reprises, parle de dégénérescence graisseuse dans le muscle. Il semble considérer la teinte brune que prennent les sarcolytes sous l'influence de la liqueur de Flemming comme l'indice d'une régression graisseuse. La condensation de la substance musculaire et les changements survenus dans sa composition physique peuvent suffire à rendre compte de cette modification. Le caractère, du reste, loin de s'accentuer dans la suite, s'atténue graduellement, comme nous l'avons vu, et les sarcolytes contenus dans les leucocytes deviennent de plus en plus clairs. L'apparition de la matière grasse sous forme de petites boules (Fettropfen), comme l'indique le savant de Bonn, rappelle facilement l'aspect que présentent les balles chromatiques sur des préparations non colorées, et traitées précisément à la façon préconisée par Barfurth. Ces balles sont jaunâtres, assez réfringentes, comme la substance nucléaire ; mais jamais la liqueur de Flemming ne les noircit. Peut-être aussi, les corps en question se trouvaient-ils très avancés dans leur transformation pigmentaire

sur les points examinés. C'est la seule interprétation que nous puissions voir des faits observés par Barfurth : et c'est pourquoi nous leur donnons cette place, à la suite de notre étude des produits chromatiques. Loos déclare comme nous n'avoir pas vu cette dégénérescence graisseuse, « bien que son attention fut dirigée sur ce point ».

5° **Rôle des globules blancs.** — Nous croyons avoir établi, contrairement à l'opinion émise par Loos, que les leucocytes jouent un rôle actif dans l'histolyse musculaire. Mais, tout en rendant justice à la sagacité de Metschnikoff qui, sur quelques dissociations, est arrivé à fixer exactement la nature de corps sur lesquels tant d'histologistes s'étaient trompés, nous sommes conduit, par l'observation des stades de la dégénérescence, à une conception un peu différente de la sienne. Sans vouloir insister sur ce point avant d'avoir fait appel à d'autres données, nous ferons remarquer que les leucocytes *ne viennent pas* dévorer les faisceaux musculaires et engendrer l'histolyse, puisque l'histolyse commence avant leur invasion. Il arrive même que leur rôle apparaisse bien plus tard que nous ne l'avons indiqué plus haut. Il peut se faire que la substance musculaire soit complètement altérée, transformée en une masse irrégulière, homogène et réfringente, sans qu'on observe de leucocytes au contact. En somme, nous ne pouvons considérer les globules blancs comme les agents essentiels de l'histolyse; la phagocytose active est nettement caractérisée, mais elle n'intervient que d'une façon irrégulière et comme un facteur accessoire. Ce n'est qu'un temps dans le processus de la régression, temps dont la durée est variable et peut être réduite à néant. Nous pensons que beaucoup de sarcolytes sont dissous directement, sans le concours des phagocytes; et il n'y a pas de raison pour admettre leur action sur certains produits que nous trouvons libres dans la queue et qui se présentent entraînés également à l'état de liberté en d'autres points du corps : tels, les produits chromatiques figurés que nous avons vu sortir des noyaux, musculaires et autres, produits que nous retrouverons en grande abondance dans les gros troncs circulatoires au voisinage du cœur.

6° L'histolyse musculaire en des régions autres que la queue. — Que l'on trouve dans la région branchiale (muscles branchiaux), et d'une façon générale dans les portions de la tête nécessairement atteintes par suite des modifications qu'elles subissent, des faits d'histolyse identiques à ceux que présente la queue, rien d'étonnant. Aussi, n'est-ce pas de ces régions que nous voulons parler. Les masses musculaires du tronc présentent sur toute leur longueur, pendant la métamorphose, de nombreux faisceaux dégénérés. Ainsi, les mêmes particularités que nous avons décrites peuvent se rencontrer en remontant de la base de la queue à la région cervicale, c'est-à-dire, dans la portion du corps qui semble le plus stable pendant cette période de l'évolution. On y trouve tous les stades ordinaires : condensation partielle, condensation totale, division en sarcolytes, etc...

Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits connus. Il suffit de dire que le processus est le même, et de noter cette observation, d'une importance énorme au point de vue de notre interprétation générale.

7° Action mécanique du muscle. — Un fait intéressant, et qui doit fixer un instant notre attention à la fin de cette étude, est la condensation de la substance contractile qui prélude à l'histolyse. Cette modification, par suite de laquelle la fibre devenue plus courte se détache du sarcolemme, est particulièrement nette sur des coupes longitudinales faites sur l'extrémité en pleine dégénérescence. Nous devons la rapprocher de quelques détails qui ont été donnés au cours de notre étude sur l'histolyse caudale.

Nous avons parlé des plissements que présentent la peau, la chorde dorsale, les faisceaux nerveux. Seul, le muscle peut présenter une quantité considérable de faisceaux plus courts et sans replis. Nous avons même vu la condensation de sa substance aller quelquefois jusqu'à la rupture de l'une des extrémités des faisceaux.

Le phénomène qui se produit dans la masse musculaire étant très précoce, nous croyons pouvoir lui attribuer la condensation que l'on observe dans tous les autres tissus. De tous les éléments constitutifs de la queue, le muscle seul ne présente pas, d'une

façon générale[1], les traces d'une rétraction mécanique. Sa masse considérable, subissant un raccourcissement, peut parfaitement entraîner les autres tissus. Quant à la cause physiologique de cette condensation, nous nous abstiendrons de la rechercher; même après avoir établi, comme nous chercherons à le faire, les conditions générales dans lesquelles s'effectue la régression, nous laisserons le champ libre aux hypothèses.

Un autre fait, que nous devons rappeler à ce sujet, est la localisation des figures karyokinétiques au fond des replis épithéliaux. Nous avons fait ressortir, en effet, que la division se rencontre exclusivement aux points où, une action mécanique s'exerçant suivant la longueur produirait, sur les tissus, la plus forte irritation. En adoptant l'idée qui vient d'être émise sur les faisceaux musculaires et qui est en somme l'expression d'un fait, on pourrait s'expliquer la coexistence, dans l'épithélium, des phénomènes de destruction et des phénomènes de multiplication. On se rendrait compte également de la forme si particulière que présente l'émission nucléaire dans le cas des *boyaux chromatiques*. Ces deux points relèveraient d'un état spécial des éléments soumis à deux actions inverses :

1° Irritation mécanique : d'où tendance à la multiplication.

2° Conditions histolytiques générales déterminant la régression.

8° **Modifications du tortillon intestinal.** — Nous allons nous trouver dans le tortillon intestinal, en présence d'actions du même genre. On sait que, pendant la métamorphose, l'intestin de la larve subit une réduction considérable qui porte, non seulement sur la longueur, mais encore sur le calibre du tube. Deux questions intéressantes se posaient :

1° Le raccourcissement est-il localisé en une région déterminée ?

2° Comment se produit le raccourcissement ?

1. Il arrive que quelques faisceaux présentent des plissements. C'est une exception qui peut s'interpréter. Sur la masse des faisceaux, il peut se faire que quelques-uns ne soient pas encore atteints par la régression, alors que les autres ont déjà subi la modification qui nous occupe. Les faisceaux intacts sont alors entraînés au même titre que les tissus voisins.

Pour répondre à la première question, il fallait fixer des repères sur le tube digestif sans entraver l'évolution des larves.

L'expérience a été faite sur plusieurs têtards d'*Alytes*, quelques jours avant la sortie des pattes antérieures. L'animal étant immobilisé par le curare, on ouvrait la cavité abdominale. Les circuits du tortillon étaient légèrement étalés; et on plaçait, à égale distance, des anneaux de fil de soie, qui étaient retenus en place par le mésentère. La paroi abdominale étant refermée par quelques points de suture, la larve, sortie de l'état curarique, continuait régulièrement son évolution. Les seuls accidents que nous ayons eus (et ils ont été nombreux) étaient dus à l'action du curare.

L'expérience répond à la première question d'une façon négative. En examinant les larves à la fin de la métamorphose, on constate que tous les repères se sont considérablement rapprochés. Placés primitivement à des distances de 2 centimètres à 2 centimètres et demi, ils se retrouvent à 7 ou 8 millimètres.

Le raccourcissement était peut-être un peu plus marqué au sommet du tortillon, mais pas suffisamment pour infirmer le résultat général : on peut dire que les *modifications du tortillon intestinal ne sont pas localisées.*

L'étude histologique nous a permis de mieux saisir la signification des faits et de répondre à la seconde question : celle du mécanisme du raccourcissement.

Si l'on dissocie, dans l'alcool au tiers, la tunique musculaire intestinale, on constate qu'elle est constituée par un double système des fibres lisses : une couche externe de fibres longitudinales, et une couche interne de fibres transversales. Au début de la métamorphose, les deux couches superposées sont assez minces pour pouvoir être examinées par transparence. Dans l'une comme dans l'autre, les éléments présentent une longueur considérable ($0^{mm},22$ à $0^{mm},26$). Pendant la métamorphose, ces tuniques deviennent plus épaisses, mais en poussant un peu plus loin la dissociation, on arrive à obtenir des fibres qui peuvent être mesurées. Au lieu des chiffres précédents, on obtient successivement :

De $0^{mm},18$ à $0^{mm},14$, en pleine métamorphose,

De $0^{mm},10$ à $0^{mm},08$, à la fin de la transformation.

Les fibres longitudinales aussi bien que les transversales subissent donc, pendant cette période, un raccourcissement dont l'importance correspond assez exactement au raccourcissement total du tortillon dont la longueur primitive, de 12 centimètres, se trouvait réduite à environ 5 centimètres.

Les fibres lisses se comporteraient donc comme les faisceaux striés de la queue; et la modification portant sur le double système expliquerait à la fois : le raccourcissement du tortillon, et la diminution de son calibre.

Mais, ici encore, la cytologie nous fournit une sorte de confirmation du même ordre que celle vue tout à l'heure. L'épithélium intestinal qui, avant la sortie des pattes antérieures, forme un manchon parfaitement régulier appliqué sur les tuniques, se trouve aux stades suivants soulevé en divers points, et présente en section transversale des replis qui deviennent de plus en plus marqués : en somme, son développement ne correspond plus à la surface sur laquelle il repose. Notre intention n'est pas d'examiner toutes les modifications histologiques subies par cet épithélium. Le jeu particulier des éléments glandulaires introduit dans le problème une grande complexité; et nous ne nous sentons point capable de discerner ce qui peut revenir : à l'activité fonctionnelle propre aux cellules d'une part, aux conditions générales de l'histolyse, d'autre part. Nous voulons nous en tenir au phénomène mécanique sus-indiqué, et apporter encore un fait à son appui.

Au fond des replis de la couche épithéliale, et là seulement, nous trouvons encore des figures karyokinétiques très nombreuses. Cette localisation nous fournirait l'occasion de répéter ce que nous disions tout à l'heure à propos de la queue; car, le même mouvement de condensation dans la substance musculaire peut produire ici la même irritation, qui détermine une activité spéciale dans les points de l'épithélium les plus comprimés (Pl. IV, fig. 37).

V. — TISSU CONJONCTIF ET VAISSEAUX. LA DIAPÉDÈSE EST GÉNÉRALE.

En étudiant les modifications de la circulation au début de ce travail, nous avons eu l'occasion de signaler le ralentissement de la circulation caudale, l'oblitération partielle des capillaires et la diapédèse. La destruction des fins capillaires sanguins ou lymphatiques est difficile à observer. Elle n'est point nécessaire à la diapédèse; et, pourtant, l'altération des parois se produit forcément, puisque au bout d'un temps très court, le nombre des capillaires est très réduit. Nous avons pu voir, dans certains cas, des solutions de continuité en rapport avec la diapédèse des globules blancs et rouges. Mais l'histolyse est plus facile à observer sur les grands troncs. Loos a suivi la délamination de l'épithélium et la dissociation des tuniques de l'aorte caudale dans les derniers stades de la métamorphose : nous croyons inutile de revenir sur ce point qui n'offre rien de particulièrement intéressant.

La régression du système vasculaire, dans les traits essentiels, peut se résumer en quelques mots : *oblitération graduelle des capillaires*, dont quelques troncs seulement persistent, en rapport avec les vaisseaux principaux dans lesquels le sang reste en mouvement jusqu'à la fin de l'histolyse. C'est ainsi que les coupes successives, au bout d'un jour après la sortie des membres antérieurs, nous ont montré un vaste sinus sanguin terminal, duquel partent en avant deux ou trois gros troncs qui sont également de simples sinus puisque nous n'avons pu observer de paroi. Ces troncs se résolvent, en avant, dans un système vasculaire plus riche, parce que la régression est moins avancée qu'à l'extrémité. Ce système, de plus en plus simple à mesure qu'on va vers la périphérie, nous paraît présenter le schéma de la régression des vaisseaux.

Les données de Loos sur la dégénérescence des éléments étoilés peuvent se réduire à quelques mots. Les prolongements se rétractent; la cellule isolée devient d'abord fusiforme, puis ovalaire;

finalement elle perd, au milieu de la masse totale, ses caractères spécifiques, comme les éléments des autres tissus, et devient méconnaissable; on voit, dans quelques-unes de ces cellules, le noyau condenser sa nucléine en masses irrégulières et dégénérer suivant le mode ordinaire.

Pour cette étude, nous pouvons prendre non seulement le lophioderme de la queue, mais un point quelconque du corps le tissu conjonctif dont la structure est partout identique, dégénérant en grande partie pour constituer les sacs lymphatiques sous-cutanés. La rétraction des prolongements s'observe facilement. Mais le point caractéristique est encore ici l'émission de la chromatine sous forme de sphérules qui sont recueillies par les leucocytes (Pl. IV, fig. 38). Quoique l'initiative du nucléole soit ici plus difficile à saisir, on peut voir, dans certains cas, à l'intérieur même du noyau, un filament virguliforme dense, partant d'un renflement d'apparence nucléolaire. Notre figure 38 montre nettement l'absorption des produits chromatiques par les leucocytes; elle montre surtout un point capital sur lequel nous reviendrons : la distinction très nette établie par la coloration et l'aspect général, entre les leucocytes et les éléments conjonctifs.

Dès le début de ces recherches, nous avions observé sur les coupes l'apparition, au contact du noyau, de sphérules plus ou moins volumineuses, réfringentes, et vivement colorées par les réactifs nucléaires. L'identité fondamentale des processus de dégénérescence musculaire observés par Waldeyer sur des queues de têtards séparées du tronc, avec la régression physiologique pendant la métamorphose, nous conduisit à des recherches de même ordre sur le tissu conjonctif. Enlevons délicatement d'un coup de ciseaux un lambeau mince de lophioderme. Plaçons-le étalé dans une goutte de sérum et suivons pendant quelques heures les modifications qui vont se produire. Nous assistons à une rétraction des prolongements. Après un temps assez long, une heure et demie ou deux heures, nous voyons tout à coup apparaître latéralement, au contact du point réfringent qui marque la position du noyau, une vésicule qui se gonfle en même temps que la masse de

l'élément présente des contours moins nets. Enfin, au bout de quatre à cinq heures, la cellule disparaît subitement, dissoute en quelque sorte dans le sérum, et il ne reste plus, flottant dans le liquide, que la vésicule. Ce corps présente exactement les réactions nucléaires que nous connaissons. Sans revenir par ses homologues, nous dirons que l'observation des tissus frais vient s'ajouter aux résultats fournis par la méthode des coupes pour nous montrer, dans l'histolyse des cellules étoilées, un processus de dégénérescence identique à celui que nous avons rencontré partout (Pl. IV, fig. 40).

Jusqu'au moment où ils disparaissent, les éléments conjonctifs se distinguent nettement des leucocytes. La figure 38 (Pl. IV) montre, avec des différences bien tranchées : d'une part, des éléments libres dont le noyau est irrégulier et vivement coloré, dont le protoplasma renferme les sphérules chromatiques résultant de la dégénérescence, soit intactes, soit en voie de transformation pigmentaire; d'autre part, les éléments conjonctifs à protoplasma peu visible, à noyaux très volumineux et tranchant par leur pâleur sur la teinte des noyaux précédents.

La disparition des cellules étoilées nous a paru précoce dans la masse d'éléments du prolongement caudal, à la fin de la métamorphose. En dehors de la chorde, du tube neural et des gros troncs vasculaires, on ne voit guère à ce stade que des cellules amiboïdes, les unes intactes, les autres plus ou moins altérées, contenant une bonne partie des produits chromatiques sortis de tous les tissus, produits en voie de transformation pigmentaire, ou déjà transformés en pigment. Les leucocytes contenant les corps arrondis en voie de régression, peuvent dégénérer sur place comme nous l'avons indiqué déjà, à propos du système musculaire. Mais ils peuvent aussi rentrer dans la circulation sanguine ou lymphatique : c'est ce qui explique pourquoi on en rencontre dans la cavité générale où Metschnikoff les signalait déjà en 1883.

Ici, nous devons signaler un point sur lequel nous sommes en contradiction complète avec Loos. D'après lui, la diapédèse des globules rouges serait de beaucoup supérieure à celle des globules

blancs, qui ne sortiraient des vaisseaux qu'en proportion minuscule. Il est clair qu'à ce point de vue, le tissu conjonctif, à cause de sa moindre densité, doit offrir un sujet d'études préférable au muscle ou à tout autre tissu. Des observations faites sur l'animal vivant montrent plus nettement la diapédèse des hématies que celle des leucocytes. Mais des coupes convenablement colorées montrent, en beaucoup de points, des amoncellements de globules blancs d'une évidence parfaite. Telle est notre coupe figure 41 (Pl. IV).

Les leucocytes, très nombreux en ce point, ne sont pas accompagnés par une seule hématie; et il est impossible d'admettre qu'une quantité aussi considérable d'éléments puisse être rapportée aux cellules migratrices normales. Mais il est d'autres cas très nombreux où les leucocytes sont véritablement amoncelés, des cas également où l'accumulation au contact d'un vaisseau ne peut laisser aucun doute sur la diapédèse. Nous renvoyons aux figures 38, 39, 41 (Pl. IV), 42 (Pl. V) sans insister sur les détails.

Ces cas s'observant partout, dans la muqueuse buccale, le long du tube digestif, à la base de la queue, etc..., nous avons démontré par le fait même et d'une façon suffisante, *que la diapédèse est un fait général* au stade dont nous nous occupons.

VI. — LES BRANCHIES. LE CARTILAGE. LE FOIE. L'HISTOLYSE EST GÉNÉRALE.

Ce qui frappe immédiatement quand on aborde cette étude de l'histolyse, c'est que les savants qui s'en sont occupés n'ont considéré que la queue, comme si le reste du corps était absolument étranger à la transformation subie par la larve.

L'étude des divers tissus (épithélial, nerveux, musculaire et conjonctif) nous a déjà fourni l'occasion de montrer, pour chacun d'eux, que les modifications qu'ils subissent se rencontrent sur tous les points de l'organisme. Il nous reste à examiner quelques exemples, plus typiques encore, puisqu'ils sont empruntés à des

tissus ou à des organes qui n'ont pas de représentants dans la queue.

Nous dirons peu de chose sur la régression des branchies. L'histolyse de l'épithélium nous a permis déjà un examen partiel. Les muscles branchiaux dégénèrent suivant le mode général précédemment décrit. Nous avons assisté à la régression des éléments ganglionnaires d'où partent les filets nerveux destinés à chaque arc branchial. Le tissu conjonctif et la phagocytose appellent seulement deux remarques :

1° Le tissu conjonctif des houppes devient très aréolé ; et l'on observe une abondance de leucocytes contenant les produits figurés de l'histolyse que nous connaissons et dont la genèse s'est présentée avec une netteté toute spéciale dans l'épithélium de cette région (Pl. II, fig. 18).

2° Il y a lieu de répéter ici ce que nous disions à propos des solutions de continuité dans la peau de la région caudale : à savoir que le rôle bienfaisant des leucocytes ne va pas jusqu'à épargner toute perte à l'organisme. Des fragments branchiaux, des produits chromatiques, des phagocytes et des hématies sont entraînés en assez grande abondance par les orifices expirateurs. Ce fait qui, sur les coupes, pourrait être attribué à un accident de préparation, apparaît comme nécessaire, si l'on tient compte de l'état des houppes branchiales qui abandonnent une quantité d'éléments à l'état de liberté dans le courant respiratoire, et si l'on se rappelle cette saillie des branchies par les boutonnières expiratrices, dont nous avons parlé chez l'*Alyte*.

Les cartilages branchiaux nous présentent des faits de dégénérescence dans un nouveau tissu. La substance fondamentale du cartilage offre peu d'intérêt. Elle se dissout graduellement sans donner lieu à des produits figurés. C'est ainsi que l'on voit la périphérie du cartilage s'échancrer et se délaminer en quelque sorte, en même temps que les capsules se confondent à l'intérieur de la masse par suite de la même altération. Le noyau seul nous permet d'assister encore à la genèse de corps figurés. Ils ont le même aspect arrondi et réfringent, les mêmes réactions qu'ils nous ont offertes partout. Si leur mode de formation n'apparaît pas très net,

il est visible à la simple inspection d'une coupe (Pl. IV, fig. 43 et 44) qu'ils résultent de la destruction du noyau. Les mêmes produits ne se rencontrent pas seulement là où le cartilage subit une destruction complète; d'autres cartilages nous ont montré les mêmes faits que les arcs branchiaux et avec une netteté au moins égale : nous citerons, comme un exemple typique, le cartilage du parasphénoïde dont la portion postérieure offrait dans chaque capsule deux ou trois sphérules chromatiques vivement réfringentes.

Sans revenir sur la destinée de ces produits, nous aborderons un autre organe où ils abondent d'une façon extraordinaire et où leur accumulation nous a jeté dans une grande perplexité. Nos figures 45 et 46 (Pl. V) montrent : l'une, le foie normal de la larve, l'autre, le foie dans la pleine métamorphose. Dans ce dernier, chaque cellule hépatique est remplie de petites sphères à réactions nucléaires. Ces produits ont-ils leur origine dans le foie?

Nous sommes porté à répondre affirmativement, quoique nous n'ayons pu saisir d'une façon nette le mode de formation précédemment décrit.

Notre opinion s'appuie sur les raisons suivantes :

1° La rareté de ces corps dans les vaisseaux afférents du foie ;

2° Leur accumulation extraordinaire dans la veine sushépatique. Mieux que toute description, la figure 46 (Pl. V) rend compte du fait ;

3° La pâleur extrême des noyaux qui ne présentent presque plus de chromatine.

Le foie produirait donc en abondance cette substance curieuse que nous avons trouvée partout, et la rejetterait dans les veines efférentes. Cette observation nous a conduit à un examen chimique duquel il résulte : que les corps en question sont insolubles dans l'eau, l'alcool et l'éther; qu'ils brunissent par l'iodure de potassium iodaré comme la matière glycogène; mais, qu'à l'inverse du glycogène, ils sont insolubles dans l'eau bouillante.

Les réactions de cette substance rappelleraient en somme celles de la matière amyloïde.

Au fond, il n'y aurait pas lieu de s'étonner que le foie présentât, à ces stades, des modifications identiques à celles des autres tissus.

Mais cet organe est loin de subir une régression pendant la métamorphose. Il augmente de poids d'une façon marquée. Les chiffres suivants montrent l'importance de cette augmentation : ils représentent les variations du foie chez la larve d'*Alytes :*

1° A la sortie des pattes : 0^g,0435;

2° Deux jours après la sortie : 0^g,0555;

3° Queue réduite à 2 cent. 1/2 : 0^g,0835;

4° Fin métamorphose : 0^g,1175.

Sachant, d'une part que Claude Bernard n'a pas trouvé de glycogène dans le foie des larves d'Amphibiens, d'autre part que, suivant l'hypothèse de Würtz, l'activité des cellules hépatiques pourrait tenir au ralentissement de la circulation dans les capillaires du système porte, nous pouvions nous demander si l'exagération de cette condition physiologique ne déterminerait pas une exagération et même une modification dans le fonctionnement des cellules pendant la métamorphose.

Les produits chromatiques que nous voyons s'accumuler sur les parois de la cavité générale et des vaisseaux, pour donner du pigment, peuvent aussi donner naissance, en se transformant, à des matières solubles qui échappent à l'observation.

On voit que ce point particulièrement intéressant de l'activité du foie au moment qui nous occupe soulève les plus grosses difficultés. Nous aurons à y revenir à la fin de cette étude.

Pour nous en tenir au côté purement morphologique, nous dirons que les produits caractéristiques de l'histolyse se retrouvent partout, puisque nous les voyons même dans des tissus qui ne sont pas représentés dans la queue, et dans des organes qui en apparence restent intacts.

En un mot, l'*histolyse*, avec une constance remarquable dans ses caractères fondamentaux, *est générale pendant cette période comme la diapédèse est générale.*

VII. — GLANDES SEXUELLES

1. **Aperçu général.** — Les glandes sexuelles, pendant la métamorphose, offrent peu d'intérêt au point de vue de leur évolution propre. En effet, les modifications qu'elles subissent alors sont inappréciables, ou du moins, nous ont paru telles. L'indifférence semble complète pendant toute cette période ; la totalité de la glande ne présentant que des ovules primordiaux semblables plus ou moins avancés dans leur développement.

Mais, l'examen cytologique nous a fourni des données intéressantes sur les processus de l'ovogenèse chez les Amphibiens, en même temps qu'il nous a conduit aux observations les plus curieuses relativement à la *cinèse nucléolaire* et même à la phagocytose. Nous développerons tous ces points, sauf à sortir quelquefois de la période dans laquelle nous voulions nous renfermer. Car les rapports morphologiques évidents, qui existent entre ces faits et les phénomènes histolytiques généraux de la métamorphose, imposent à l'esprit une relation physiologique. Et les modifications fonctionnelles que nous avons signalées au début de ce travail pourraient conduire peut-être à des recherches intéressantes sur la physiologie de la maturation de l'œuf et de la vitellogenèse.

Chez la grenouille au stade que nous étudions, les follicules irrégulièrement distendus et constitués par une mince enveloppe à noyaux aplatis, contiennent des ovules dont le protoplasma est peu abondant. Le noyau présente un intérêt particulier parce que le filament nucléinien y est des plus nets : or, on sait que dans l'œuf ovarique de l'adulte, la vésicule germinative a toute sa chromatine condensée en un nombre variable de taches germinatives. De là un premier point à élucider : le passage du premier au second de ces deux états.

D'autre part, certains de ces noyaux se présentent très volumineux, irrégulièrement bosselés. Souvent ce sont, dans le même élément, des pelotons distincts, à membrane d'enveloppe peu nette, et l'on croit assister à une fusion graduelle. Ajoutons que l'on

trouve très rarement des figures de division parfaites. Nous étions en face d'une question des plus importantes : celle de l'origine mono ou pluri-cellulaire de l'œuf chez les Amphibiens.

Götte, dans son travail remarquable sur le développement du *Bombinator* (22), a traité cette question et suivi l'œuf depuis l'origine du pli germinatif à l'apparition des pattes postérieures, jusqu'à maturité complète. Son opinion se trouve résumée dans ses conclusions d'une façon claire. C'est un passage qui mérite d'être cité : « Chez les Vertébrés, un principe bien établi est que chaque existence individuelle sort d'une forme primitive simple, la vésicule vitelline relativement homogène de l'œuf mûr, vésicule qui naît, dans l'organisme maternel, d'une ou de plusieurs cellules germinatives par une transformation spéciale. J'ai démontré que le produit de cette transformation est une masse sans organisation et sans vie, que les processus vitaux aussi bien que les causes déterminantes des premiers stades du développement sont étrangers à cette masse. »

Le fait le plus saillant et le plus curieux avancé par le savant Allemand est, à coup sûr, la disparition de la vie dans la masse protoplasmique qui deviendra l'œuf, après la fusion des éléments germinatifs, à un moment qui correspondrait, suivant lui, à l'évanouissement de la vésicule germinative. C'est aussi le fait qui a donné lieu aux plus vives critiques.

Semper, en particulier, s'est attaché à montrer combien sont peu solides les arguments invoqués par Götte pour appuyer son idée. Reprenant l'exposé du savant embryologiste, il fait ressortir : que l'absence des propriétés vitales au stade considéré, mouvement, nutrition, accroissement, n'est pas suffisamment établie ; que, des affirmations mêmes de Götte, ressort l'existence de ces propriétés ; en somme, que cette théorie, en contradiction avec toutes les idées admises, n'est qu'une hypothèse sans fondement (45).

Semper examine ensuite la question de la pluricellularité de l'œuf. Il la résout négativement en invoquant diverses recherches faites tant sur les Vertébrés que sur les Invertébrés. Après avoir insisté spécialement sur les travaux de Ludwig relativement aux

Siponculides, il cite le cas des Plagiostomes où il a fait lui-même des observations analogues à celles de Götte et qu'il a interprétées dans le sens inverse (46). Pour Semper, les groupements vus chez les Amphibiens correspondraient, comme ceux des Plagiostomes, à une division et non à des stades de fusion.

Il y a là, selon nous, deux questions bien distinctes :

Une première, d'une importance capitale au point de vue théorique et qui a été soigneusement examinée par Semper : c'est la question de la « discontinuité de la vie organique » : cette discontinuité ne paraît pas suffisamment prouvée.

La seconde question est celle de la pluricellularité. C'est un point d'observation et qui appelait de nouvelles recherches. Des phénomènes de division comme ceux observés à l'origine des ovules primordiaux chez les Plagiostomes paraissent incontestables chez les Amphibiens ; car, comme le fait bien remarquer Semper, si les processus de fusion indiqués par Götte étaient aussi précoces et aussi importants, chaque pli germinatif donnerait au plus naissance à deux œufs. Mais, outre que la division n'implique pas l'impossibilité du fait de la fusion, nous allons voir que des stades plus avancés et aussi, des matériaux d'études plus variés, conduisent à des résultats qui rappellent ceux de Götte et présentent de l'intérêt au point de vue de la constitution définitive de l'œuf des Vertébrés ovipares.

2. Glande génitale indifférente de la grenouille (Période de métamorphose). — Nous avons dit que la glande génitale d'une larve de grenouille, à la sortie des membres antérieurs, présente des follicules bien développés. Cette circonstance nous paraît exceptionnellement favorable et nous lui attribuons une grande importance. Si l'on prend la glande à son origine, à une période où sa trame est pour ainsi dire nulle, des groupements de cellules qui ne présentent pas nettement les phénomènes de la division, sont en somme difficiles à interpréter. Adressons-nous au contraire, à un stade où le follicule est différencié, les faits observés dans cette enveloppe seront très compréhensibles, et des apparences de fusion ne laisseront aucun doute dans l'esprit si nulle part les noyaux en question ne sont

séparés, soit par une membrane cellulaire visible, soit par une subdivision de l'enveloppe folliculaire proprement dite. C'est précisément ce que nous avons pu voir chez la grenouille rousse (*R. temporaria*) au stade dont nous nous occupons. Les follicules contiennent généralement plusieurs noyaux (fig. 47, Pl. V). Conformément aux indications de Götte, le protoplasma peu abondant est probablement très fluide, car il est fort difficile de fixer ses limites. En tout cas, il n'est jamais possible de voir dans chacun des noyaux le centre d'un élément bien individualisé. Jamais, non plus, nous n'avons assisté à un cloisonnement de la loge folliculaire. Au contraire, la fusion graduelle emprunte un caractère de netteté particulière à la structure même de ces noyaux. Grâce au magnifique développement du filament chromatique, nous voyons, enchevêtrés l'un dans l'autre, les pelotons de deux ou trois noyaux sans contours bien nets, et enveloppés d'une couche commune de protoplasma très légère. D'autres fois, certains pelotons sont dissociés et les filaments se montrent dispersés dans toutes les directions et sans aucun ordre. Ces faits préludent à la condensation de la chromatine et nous aurons à y revenir. Pour le moment, nous voulons seulement faire ressortir la netteté des pelotons chromatiques irrégulièrement bosselés résultant de la fusion de deux ou trois noyaux.

Un fait qui s'ajoute aux précédents comme critérium sérieux en faveur de la fusion, c'est précisément la présence extrêmement rare de figures karyokinétiques, comme celle que nous donnons (Pl. V, fig. 48). C'est une plaque équatoriale avec son fuseau achromatique parfaitement accusé. Ce fait nous prouve que, dans l'ovaire jeune, on observe des phénomènes de division, comme on devait s'y attendre suivant les observations judicieuses de Semper. Mais d'autre part, si les groupements que nous venons de décrire correspondaient à des divisions, pourquoi ne trouverions-nous jamais, ni dans les cas d'union intime, ni dans les cas de noyaux voisins et contenus dans le même follicule, ces mêmes apparences de karyokinèse? et cela pour des noyaux présentant une structure aussi marquée. Pourquoi non plus n'assisterions-nous pas à l'in-

dividualisation par production, soit d'une membrane limite, soit d'un cloisonnement du follicule?

En somme, les figures karyokinétiques rares que l'on peut observer ne font que corroborer les faits relatifs à la fusion, en montrant isolément des formes que nous devrions rencontrer en abondance dans nos groupes nucléaires, si division il y avait. Elles attestent du reste une division primitive de laquelle sont sortis ces groupements.

Jusqu'où est allée la multiplication? Avons-nous fusion d'éléments individualisés ou même de follicules, ou bien une simple fusion nucléaire à la suite d'une division qui aurait affecté seulement le noyau? Avant d'essayer de répondre à cette question, examinons un autre type : le Crapaud vulgaire, *Bufo vulgaris*.

3. Glande génitale du crapaud (Période de métamorphose). — La larve du crapaud est beaucoup plus petite que celle de la grenouille et pourtant sa glande génitale est beaucoup plus volumineuse. L'étude histologique semble prouver qu'elle est aussi plus avancée dans son développement. La différence pourrait bien tenir au développement très précoce des ovules de l'organe de Bidder. Quoi qu'il en soit, les follicules sont plus nets et surtout plus réguliers que dans le cas précédent. Les mêmes phénomènes de fusion que nous avons observés chez la grenouille se retrouvent ici, mais avec un caractère tout différent, parce que les noyaux qui s'unissent ne présentent pas le filament chromatique ou plutôt ne le présentent plus. Donc, dans des enveloppes folliculaires bien développées, il n'est pas rare de rencontrer, au milieu d'une masse protoplasmique finement granuleuse et toujours simple, plusieurs noyaux présentant chacun une membrane bien nette, toute la substance chromatique étant condensée en un, deux ou trois nucléoles, quelquefois davantage. On voit fréquemment deux noyaux soudés en quelque sorte l'un à l'autre; la membrane se dissout au point de contact et les deux éléments se fusionnent en un seul (Pl. V, fig. 49).

Le noyau doué de la plus grande vitalité semble, de la sorte, absorber l'autre ou les autres. Il y a là, si l'on veut, la lutte pour

l'existence dont parle Knappe (26), *Kampf ums Dasein*. Mais nous ne saurions interpréter comme cet auteur, les phénomènes que présente la constitution de l'ovule. Suivant lui, les noyaux renfermés ainsi dans la même enveloppe résulteraient de la division d'un noyau primitif prenant d'abord l'aspect mûriforme (*Maulbeerförmigekernzerklüftung*), et s'émiettant ensuite en parties correspondant aux lobes (*Maulbeertheilung*). L'élément vainqueur dans la lutte dont il vient d'être question (vésicule germinative) deviendrait plus volumineux et garderait autour de lui la plus grande partie du protoplasma, les autres allant à la périphérie constituer l'épithélium de la capsule ovulaire.

Les faits que nous avons décrits montrent clairement une fusion graduelle[1]. A des stades plus avancés, nous assisterons bien à un transport de chromatine, mais d'une nature toute différente. Quant à cette division mûriforme, nous n'avons pas de raison particulière pour l'admettre, étant donné qu'à la base de la glande on observe des faits de karyokinèse.

Une multiplication normale donne des follicules plurinucléés. Notre figure 50 *b* (Pl. V) fait bien ressortir la supériorité acquise par l'un des noyaux. Ce noyau est plus volumineux : il présente un filament chromatique net et a condensé autour de lui un plasma plus dense que celui du reste du follicule. L'absorption de la chromatine et l'évanouissement final des noyaux les plus faibles paraissent avec la même évidence. Il arrive que ces derniers corps subissent d'abord une altération de leur membrane qui disparaît partiellement ou totalement, laissant libre une ou plusieurs masses chromatiques destinées à accroître la réserve du noyau persistant. Dans le cas des ovules primordiaux du crapaud, les noyaux qui se fusionnent sont bien indépendants et limités ; ils échappent totalement, à ce point de vue, aux objections que pourraient susciter

1. Dans un travail récent (*Etudes d'Embryologie sur les Vertébrés : l'Axoloti*), M. Houssay, parlant de l'œuf des Trématodes, Dendrocèles marins et Rhabdocèles, qui est enfermé dans une coque avec plusieurs cellules dites vitellines, exprime une opinion semblable dans les termes les plus nets : « Il (*l'œuf*) se comporte comme un phagocyte, et vit aux dépens des cellules qui l'entourent. »

des pelotons chromatiques comme ceux de la figure 47 (Pl. V). La portion de la glande qui présente les follicules très nets dont il vient d'être question n'a pas de figures karyokinétiques. Celles que nous avons vues chez la grenouille, celles qui s'observent ici même à la base de la glande, quoique avec une netteté moindre, nous portent à croire que la division s'est produite et se produirait encore là comme ailleurs, que nous sommes bien en présence d'une fusion et non d'une multiplication.

En comparant le stade en question chez le crapaud au même stade chez la grenouille, nous trouvons une différence frappante et caractéristique : c'est que, dans le premier cas, le filament nuclénien n'existe plus. Nous verrons bientôt que, pendant cette même période, nous pouvons déjà assister chez la grenouille à une condensation du filament.

Disons donc seulement, et sans insister davantage que, chez le crapaud, la condensation s'est faite dans chaque noyau du follicule avant la fusion. Ce fait n'est pas seul à prouver qu'en somme la glande est ici plus avancée dans son développement, comme nous le disions il y a un instant. Le protoplasma présente aussi une masse beaucoup plus considérable ; il est finement grenu, et, comme jamais on ne le voit présenter de traces de division, on peut dire que l'ovule primitif est dès lors nettement constitué, et présente plusieurs noyaux en voie de fusion.

Donc, pas plus chez le crapaud que chez la grenouille, nous n'avons pu voir, dans le même follicule, plusieurs éléments individualisés. La présence exceptionnelle de figures karyokinétiques nous porte à croire que les noyaux d'un même follicule se sont produits de la sorte, par division, et sans aller jusqu'à complète individualisation, puisque jamais nous n'avons vu nettement une division du protoplasma. Ainsi, l'examen de la glande génitale à un stade qui nous paraît particulièrement favorable pour ce genre de recherches, nous amène à confirmer, sur divers points, et dans un certain sens, plusieurs données de Götte.

α.) Le follicule se forme avant l'œuf. Ce qui ne veut pas dire que les noyaux qui s'unissent correspondent à autant d'éléments pri-

mordiaux distincts, puisqu'on observe des cas de division. Mais l'œuf ou mieux l'ovule primitif n'est, à proprement parler, définitivement constitué, que quand tous les phénomènes précédemment décrits sont accomplis, c'est-à-dire, quand tous les noyaux sont fusionnés en une vésicule germinative simple à chromatine condensée. Or, depuis longtemps, le follicule est nettement différencié.

D'autre part, que le contenu plurinucléé du follicule n'ait été que virtuellement ou d'une façon transitoire pluricellulaire, on peut admettre, dans le sens que nous avons précisé, ces deux autres propositions générales de Götte :

β.) Les cellules se fusionnent.

γ.) Les noyaux se fusionnent.

Le phénomène en question nous semble n'avoir rien de commun avec la division originelle vue par Semper chez les Plagiostomes.

L'*ovule primordial*, organisme d'abord monocellulaire, est pourvu d'un noyau à filament chromatique bien constitué. Nourri abondamment, il présente des faits de karyokinèse qui augmentent sa masse plasmatique, en même temps que sa substance chromatique. Cet ovule primordial, muni d'une enveloppe déjà différenciée, est donc caractérisé par l'état nettement cinématique et les phénomènes de division de la *vésicule germinative primordiale*. La fusion ultérieure des différentes portions de cette vésicule devenue multiple, la condensation de la nucléine en un nombre variable de taches germinatives, préludent à une période d'indifférence ou de repos relatif, après laquelle l'ovule auquel nous pouvons, pour spécifier, réserver la dénomination d'*ovule primitif*, commencera son évolution propre.

4. **Origine des taches nucléolaires de l'ovule primitif.** — Nous avons avancé plus haut que les taches chromatiques, isolées dans la vésicule germinative de l'œuf ovarien, résultaient d'une condensation du filament nucléaire primordial. La larve de grenouille pendant la période de métamorphose va nous permettre de suivre cette transformation. Quelques coupes minces faites dans la glande

génitale à ce stade nous montrent en effet des états nucléaires différents, que l'on peut ordonner de la manière suivante :

1° Des masses pelotonnées, irrégulières et mal limitées, représentent la chromatine totale de ce qui va devenir l'ovule primitif. Les filaments affectent, avec le renflement nucléolaire, des rapports qui sont surtout nets dans les cas, assez fréquents, où les nucléoles sont libres et rattachés au peloton par le filament lui-même dont ils sont la terminaison (Pl. V, fig. 51).

2° Le filament perd de sa netteté à mesure que le nucléole s'accroît; et l'on voit, par exemple, des noyaux contenant deux ou trois taches chromatiques, et dans lesquels on ne perçoit plus que quelques traînées pâles comme indice de la structure primitive.

3° Le filament n'existe plus. Le noyau présente une couche périphérique de granules chromatiques et pigmentaires. Au centre, le nucléole volumineux présente deux zones bien distinctes. La plus extérieure donne les réactions de la nucléine ; elle présente deux ou trois prolongements d'apparence pseudopodique par lesquels les matériaux de la périphérie semblent condensés vers le centre ; la zone centrale est claire et porte en son milieu un amas pigmentaire (Pl. V, fig. 52 *a*).

4° Enfin, le nucléole ne présente plus ses prolongements. Sa structure n'a pas changé ; mais, la périphérie n'ayant plus de granulations pigmentaires, il est à supposer qu'elles ont toutes été transportées au centre. Il reste extérieurement une zone colorée assez épaisse. Qu'elle vienne se condenser avec la masse centrale en laissant à la périphérie une simple couche limite, et nous aurons la vésicule germinative telle qu'elle se présente au même stade dans les ovules primordiaux du *Bufo* (Pl. V, fig. 52 *b*).

Une question se pose relativement aux nombreuses taches que l'on observe à une époque plus avancée. Les derniers stades que nous venons d'observer portent en effet sur des noyaux à un seul nucléole. La présence de pigment et l'allure spéciale de ces éléments nous conduiraient à penser que les conditions générales de l'histolyse ont retenti sur la glande génitale. Ces cas montrent

clairement la condensation de la chromatine ; mais celui présenté par la figure 51 (Pl. V), où trois ou quatre nucléoles sont nettement en rapport avec des filaments chromatiques épars, nous paraît beaucoup plus typique. Ces centres isolés confluent-ils ensuite en une masse unique? C'est un point d'autant plus difficile à élucider que nous allons bientôt voir les taches germinatives de l'œuf ovarique bourgeonner, et présenter même, en fin de compte, une sorte de multiplication spéciale et régulière.

Ces rapports du nucléole avec la substance chromatique, cette sorte d'attraction exercée par lui à la disparition du filament, n'est pas la seule relation que nous ayons à signaler avec les phénomènes cytologiques généraux qui caractérisent la métamorphose. En poussant un peu plus loin cette étude, nous pourrons signaler des faits plus typiques, et présentant à divers points de vue un intérêt considérable.

Après avoir vu comment la vésicule germinative résulte de la fusion d'un certain nombre de noyaux, nous nous sommes demandé si, pendant toute la durée de l'évolution des ovules primitifs, cette vésicule reste intacte, et si les masses chromatiques qu'elle porte ont perdu définitivement toute individualité.

Examinons l'ovaire d'une jeune grenouille (*R. esculenta*) d'un an, c'est-à-dire, qui a subi son évolution au printemps de l'année précédente. La glande nous présente des œufs plus ou moins gros et plus ou moins développés.

α.) Les uns ne contiennent qu'un plasma granuleux avec une vésicule germinative à contours réguliers.

β.) D'autres ont une vésicule à contours irréguliers et leur plasma présente des filaments chromatiques de forme variable.

γ.) Chez d'autres, la vésicule est profondément altérée ; le plasma présente des corps particuliers analogues au noyau ; et, à sa périphérie, de véritables noyaux disposés plus ou moins régulièrement, semblent donner naissance au pigment d'une part, aux tablettes vitellines d'autre part.

δ.) Enfin, sur quelques-uns plus évolués, nous avons retrouvé d'une façon générale une grosse tache germinative (représentant

seule la vésicule primitive). Ces œufs contiennent un énorme vitellus central à tablettes bien constituées et une zone périphérique pigmentée, dans laquelle les noyaux du type précédent ont laissé des traces particulièrement nettes au bord interne, ce qui indique que c'est là qu'ils ont gardé le plus longtemps leur activité. Cette zone pigmentée est du reste séparée du vitellus par un espace clair, la masse centrale ayant diminué de volume. Chacun de ces points demande une étude détaillée.

5. L'œuf jeune à vésicule germinative intacte. Noyau vitellin. — Au stade que nous considérons, l'œuf est encore à un état de repos relatif intermédiaire entre la période d'activité qui nous a conduit à la constitution de l'ovule primitif, et l'état de mouvement singulier qui déterminera sa maturation.

L'enveloppe folliculaire est restée telle que nous l'avons vue; et sa structure ne changera pas pendant la série de phénomènes qui restent à parcourir. Ses noyaux ne feront que s'aplatir progressivement, à mesure que l'œuf augmentera de volume. De même, pendant toute cette évolution, nous ne verrons jamais, à la périphérie, une membrane vitelline nette et séparable de la masse totale, mais seulement une zone plus dense, corticale. Le plasma ovulaire finement grenu ne contient pas encore les tablettes vitellines : c'est, si l'on veut, l'*archilécithe* de His (24). Enfin, la vésicule germinative est limitée par une membrane et contient, dans un plasma plus clair, les taches chromatiques isolées et en nombre variable.

Ces taches présentent cette particularité qu'elles bourgeonnent et se multiplient. Le gonflement qu'elles subissent, probablement par suite de la pénétration du suc nucléaire, leur donne à la fin un aspect bosselé et réticulé qui semble provenir de vacuoles existant dans leur masse. Bientôt, la membrane de la vésicule se plisse, et la plupart des taches s'en vont à la périphérie où elles s'enfoncent dans les sinus de l'enveloppe.

Il n'est pas rare de rencontrer alors, au voisinage du noyau et plongée dans le protoplasma ovulaire, une vésicule arrondie ou légèrement ovoïde, à paroi épaisse et à double contour très net.

Cette vésicule semble résistante; elle se brise sous les actions mécaniques; elle fixe énergiquement les réactifs nucléaires, tandis que son centre reste absolument clair. Cette vésicule est-elle le noyau vitellin? D'après les caractères que nous venons d'indiquer, on pourrait le croire. En tous cas, de tous les corps particuliers que nous ont présentés nos préparations, c'est celui qui, *morphologiquement*, se prêterait le mieux à l'homologie. Nous verrons tout à l'heure une *homologie physiologique* plus intéressante parce qu'elle prête à des considérations générales. Remarquons encore que, si, d'une façon générale, cette vésicule était unique dans chaque ovule, il nous est arrivé d'en trouver deux et même trois (Pl. VI, fig. 56).

D'où provient ce corps particulier? Son aspect est variable (Pl. VI, fig. 55, 58); il se présente souvent sous la forme étirée avec deux extrémités renflées; quelquefois il est absolument aplati; enfin, une forme très significative est celle donnée par notre fig. 58 (Pl. VI).

L'une des extrémités est renflée en une sorte de massue présentant en son milieu un espace clair; l'autre extrémité est étirée. Si l'on observe : 1° l'orientation du corps dont la pointe est tournée vers la vésicule germinative, 2° le vide relatif présenté en ce point par le plasma de l'œuf dont les granules semblent s'être détournés pour céder passage, 3° la solution de continuité de la membrane, laquelle s'infléchit précisément dans la direction du corps en question, 4° la position des taches germinatives dans les plis de la membrane, l'interprétation qui s'impose est que cette massue chromatique sort de la vésicule germinative. C'est une grosse tache nucléolaire qui se gonfle comme nous l'avons vu et comme nous le verrons encore pour les autres; elle sort de l'enveloppe commune en la refoulant même légèrement, et prend naturellement la forme renflée à l'extrémité distale, la forme étirée à l'extrémité proximale. Après sa sortie, la portion étirée se ramasse, et la massue primitive devient une capsule successivement aplatie, puis ovoïde, et enfin plus ou moins régulièrement sphérique.

La destinée de ce corps nous a paru difficile à saisir. Une seule

fois, nous l'avons vu transformé totalement en pigment noir. Quoi qu'il en soit, lorsque les tablettes vitellines apparaissent, il n'existe plus.

Retenons seulement l'origine chromatique et nucléolaire du corps en question. Nous allons voir, à propos d'un stade ultérieur que la bibliographie n'est pas absolument muette sur son compte. De plus, nous nous assurerons qu'on peut voir dans sa production le simple prélude d'un processus des plus curieux et des mieux accentués.

6. **Migration de la substance chromatique. Les tablettes vitellines. Le pigment.** — Nous réunirons dans ce paragraphe les stades β et γ, qui sont trop étroitement liés pour supporter l'étude séparée. Ici, nous n'aurons plus à parler que de la vésicule germinative et du protoplasma ovulaire. Les plissements de l'enveloppe du noyau, que nous avons indiqués au stade précédent, s'accentuent de plus en plus; les solutions de continuité sont fréquentes et importantes; et le plasma nucléaire, dont les granulations sont ramassées sur l'un des côtés, semble ne plus occuper tout l'espace de la vésicule. Les taches germinatives prolifient activement à la périphérie, et émettent, dans le protoplasma cellulaire, des corps filamenteux plus ou moins ondulés et bosselés, qui continuent à bourgeonner et à s'accroître, probablement en agissant sur les granulations plasmatiques ambiantes; car on voit s'agrandir graduellement autour d'eux des espaces clairs, dans lesquels vont se différencier les tablettes vitellines (Pl. VI, fig. 60 et 61).

Ces corps, arrivés à la périphérie, vont donner naissance, par bourgeonnement, à de véritables noyaux. Le reste du filament chromatique appliqué sur le bord de l'aréole, par un dédoublement auquel participe probablement le protoplasma hyalin, donne des corps vitellins qui s'amoncellent dans la cavité, d'une part, et d'autre part, une traînée pigmentaire qui reste sur place. L'adjonction graduelle, à la périphérie, de ces aréoles limitées au moins en grande partie par du pigment, simule à s'y méprendre un amoncellement de cellules. C'est ainsi que l'on assiste, à la périphérie d'abord, à la production du pigment qui forme des espèces

d'aréoles extérieures; les premiers corps vitellins étant plutôt repoussés vers l'intérieur. Les noyaux qui constituent les centres de ces sortes d'éléments transitoires renferment très peu de chromatine, et pâlissent très vite sur les bords de l'œuf où ils disparaissent.

Ainsi, des massules chromatiques issues de la vésicule germinative viennent donner dans le plasma ovulaire et à la périphérie d'abord, de véritables éléments cellulaires transitoires dont ils fournissent le noyau, et prendre part à la formation simultanée des tablettes vitellines et du pigment. Pendant ce temps, le plotoplasma de l'ovule subit une sorte de contraction; car ses granules laissent à la périphérie une sorte de vide, dans lequel commencent les processus que nous venons d'esquisser. Ajoutons aussi que ce plasma pénètre la vésicule germinative, ou plutôt envahit naturellement l'espace clair qu'elle occupait, puisque l'envelôppe nucléaire a disparu. On constate même à un certain moment que, le plasma extérieur ayant pâli et étant devenu en quelque sorte moins dense, celui qui occupe l'ancien emplacement de la vésicule présente une densité considérable et conserve seul l'affinité qu'avait primitivement pour les colorants le protoplasma ovulaire.

Pendant ce temps, les taches qui sont restées en place se gonflent considérablement. Elles bourgeonnent souvent, par deux extrémités et d'une façon régulière, des massules arrondies et plus claires qui semblent s'éteindre graduellement (Pl. VI, fig. 62).

Nous venons d'assister à l'émission successive par la vésicule germinative de deux ordres de productions.

Les unes, plus rares et plus volumineuses, caractérisées par leur apparition précoce : leur destinée est plus difficile à saisir.

Les autres, plus petites et plus abondantes, sont nettement en rapport avec la formation des tablettes vitellines et du pigment : leur apparition est plus tardive. Ces faits méritent d'être examinés à un double point de vue :

1° Au point de vue des processus de l'ovogenèse;

2° Au point de vue de la biologie générale.

7. L'émission chromatique considérée comme processus ovogéné-

sique. — La description que nous venons de donner implique que l'œuf ovarien, avec son vitellus développé, dérive d'un élément simple qui est l'ovule primitif indifférent. Il y a, au stade qui nous occupe en ce moment, une sorte de production endogène de noyaux et même d'*éléments* transitoires, en vue de la formation du vitellus, comme il y a eu au début une sorte de multiplication endogène du noyau dans l'élément germinatif primordial, pour accroître la masse chromatique. Nous rapprochons ces deux points parce qu'ils sont peut-être corrélatifs.

Notre exposé, ramené à cette expression simple, se rapproche d'une théorie générale déjà ancienne concernant l'œuf des ovipares. Suivant cette théorie, l'œuf serait une simple cellule *ne recevant aucun élément du dehors :* c'est l'opinion de Gegenbaur (21) qui voit dans les éléments du vitellus, non pas des cellules, mais des vésicules provenant des granulations du protoplasma ; de Schwann, Reichert, Leuckart, Wagner, qui voient, dans le vitellus, de véritables éléments nés par production endogène.

Nous sommes, au contraire, en opposition avec une autre théorie générale due à Waldeyer, pour lequel les éléments du jaune proviendraient, dans l'œuf d'oiseau, de l'épithélium du follicule. Des prolongements cellulaires particuliers traverseraient la *zona radiata* pour donner dans l'œuf les granulations, origine du jaune. Et ces granulations seraient en somme englobées par le protoplasma ovulaire, de la même façon qu'une amibe absorbe les corps étrangers pour sa nutrition, *sans cesser d'être une simple cellule.*

His (24, 25), à la suite de recherches sur les Oiseaux et les Poissons osseux, a émis une théorie qui diffère de la précédente en ce que les éléments qui, suivant lui, donneraient la partie nutritive de l'œuf, seraient des leucocytes. L'enveloppe folliculaire n'est pas formée d'éléments épithéliaux, mais bien de globules migrateurs qui existent en abondance dans le stroma de l'ovaire. His avoue, du reste, n'avoir pas assisté à leur pénétration.

Nous indiquons seulement cette doctrine de His, parce que nous nous sommes trouvé en présence de cas où, incontestablement, les globules blancs pénètrent dans l'œuf. Ces faits, sur lesquels nous

reviendrons tout à l'heure, ont ici une tout autre signification.

La doctrine de Waldeyer a été longtemps admise d'une façon très générale. Il nous est impossible de l'adopter pour notre cas : parce que les noyaux dont nous avons du reste donné l'origine sont toujours en dedans de la couche corticale ovulaire, parce qu'ils ont une structure indiscutable et présentent des figures de division très nettes.

Du reste, les recherches plus récentes de Roule et Fol sur les Ascidies (42 et 19), de Schäfer (43) sur les Mammifères, les nouvelles données de Balbiani (2) sur l'œuf des Myriapodes, tendent à attribuer, dans la formation des éléments nutritifs, un rôle essentiel à la vésicule germinative. Enfin, Will (55), à la suite de recherches sur les Insectes et les Amphibiens, admet, d'une façon générale, mais sans préciser les processus, que le tissu germinatif, qui donne par division les granules vitellins, sort de la vésicule germinative.

En tenant compte de ces divers travaux, nous pourrons sans difficulté faire rentrer les faits que nous avons décrits dans une théorie qui semble générale, puisqu'elle embrasse toutes les observations des auteurs précédents, soit sur les Invertébrés, soit sur les Ascidies.

Roule, Fol et Balbiani rapportent au noyau et au nucléole la formation des cellules folliculaires.

Chez les Géophyles, le nucléole émet hors de la vésicule un ou plusieurs cordons chromatiques qui se fragmentent, dans le plasma ovulaire, en petits *corps celluliformes* identiques à ceux qui commencent à constituer le follicule, et que Balbiani rapporte à la même origine. Ces corps, par leur destinée ultérieure, sont les homologues du *noyau vitellin.*

Nos recherches nous ont fait voir que chez les Amphibiens, les mêmes corps prêtent à la même homologie physiologique. Will, partant de faits observés sur certains insectes (Orthoptères et Hémiptères), faits qui concordent du reste avec les observations antérieures de Balbiani, indique que, chez les Amphibiens, les corps issus de la vésicule germinative se transforment directe-

ment en granules vitellins, tandis que chez les Invertébrés que nous venons de voir, il y aurait une double origine. Ici en effet, une portion des produits nucléaires donne naissance aux éléments épithéliaux qui ne sont qu'un terme de passage conduisant également à du vitellus.

En examinant avec soin les phénomènes présentés par l'œuf des Amphibiens, nous avons vu que cette distinction n'existe même pas. *L'émission chromatique qui a pour point de départ les taches germinatives donne lieu à des corps de dimensions variables : quelques-uns d'entre eux, plus volumineux, rappelleraient par leur forme et leur aspect certaines descriptions de noyau vitellin ; c'est là un rapprochement purement morphologique. Physiologiquement, tous ces corps méritent ce nom, puisque tous semblent contribuer à la formation des tablettes vitellines, et d'une façon identique à celle vue chez les Invertébrés. Car nous voyons encore ici certains de ces fragments constituer à la périphérie les mêmes corps celluliformes dont parle Balbiani, et même attester leur valeur comme cellules par des phénomènes réguliers de karyokinèse.*

8° Conclusion. L'émission chromatique considérée comme phénomène biologique général. Dégénérescence pigmentaire. Phagocytose. — Avant de comparer à d'autres le fait de l'émission chromatique qui nous a longuement occupé, il nous faudrait récapituler toutes les données morphologiques que nous possédons sur son compte.

L'étude bibliographique nous a montré que la découverte des corps chromatiques dans le plasma ovulaire revient à Oscar Hertwig (23).

Ce savant a vu dans l'œuf ovarien de la grenouille, avant l'apparition des granules vitellins :

1° Ordinairement un, quelquefois deux ou trois corps fusiformes volumineux dont la description concorde dans les grandes lignes avec notre stade de sortie des vésicules (fig. 57 et 58, Pl. VI).

2° D'autres corps fusiformes plus petits (spindeliger) très nombreux ; ce sont probablement nos filaments ondulés.

Quelle est la signification de ces productions? Hertwig se tient sur la réserve parce qu'il n'a pu voir, ni leur origine, ni leur des-

tinée. Il combat cependant l'idée de Will (54), parce que, dit-il :

1° « Jamais il n'a assisté, ni à l'émigration, ni à la division d'un tissu germinatif;

2° « Toujours la surface de la vésicule germinative est lisse et dépourvue de pointes. »

Nos recherches ayant porté, comme celles d'Hertwig, sur la grenouille, ces deux objections doivent reposer sur un défaut d'observation. Les mêmes corps ont été indiqués, deux ans plus tard, par Schultze[1] chez la *Rana temporaria*. Schultze parle de formations aciculées « plus ou moins tordues », qui rappellent fort bien les descriptions précédentes. Il signale également des « aiguilles cristallines » rouges, qui « seraient peut-être des cristaux d'hématoïdine ».

Schultze semble n'avoir pas eu connaissance du travail antérieur d'Hertwig qu'il ne cite pas. Nous nous en tenons à la description de ce dernier qui est du reste plus complète.

En somme, Hertwig a vu simplement dans le plasma ovulaire les corps dont nous avons suivi l'évolution. Il résulte de notre description que ses gros fuseaux pourraient bien n'être qu'une forme aberrante ou transitoire d'un type vésiculaire, qui nous a paru beaucoup plus fréquent. Nous avons suivi l'origine et la destinée de ces productions. Enfin, sur plusieurs points, nous sommes en contradiction avec le savant allemand.

1° Les corps filiformes existent encore, que les granules vitellins se forment déjà à la périphérie (Pl. VI, fig. 60 et 61).

2° On peut assister à la migration du tissu de la vésicule germinative (Pl. VI, fig. 57, 58, 59, 60, 61).

3° Enfin, non seulement la vésicule germinative est, à ce stade, hérissée de pointes dans lesquelles sont précisément engagées les taches nucléolaires, mais la membrane présente des solutions de continuité, et l'on peut assister à sa destruction graduelle.

La migration de la chromatine, sa transformation ultérieure en

1. O. Schultze. Untersuch. über die Reifung und Befruchtung der Amphibieneies. *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, t XLV, 1887.

tablettes vitellines et surtout en pigment, rappellent immédiatement à l'esprit des faits semblables que nous avons vus se produire d'une façon très générale pendant la métamorphose. De même, par exemple, que nous avons vu la nucléole servir de point de départ au boyau chromatique dans la dégénérescence épithéliale, de même nous voyons ici le filament chromatique se condenser en un nombre variable de taches germinatives qui sont également le point de départ de l'émission. De même que le boyau chromatique donnait du pigment, de même les filaments chromatiques du plasma ovulaire en donnent. Mais l'homologation entre les processus de l'histolyse à ses débuts, et ceux de l'oviformation pourrait être poussée plus loin. Considérons l'œuf au dernier stade que nous nous étions proposé (5).

A ce stade, il présente une couche périphérique de pigment aérolé dans lequel on distingue encore, surtout au bord interne, des noyaux pâles, alignés plus ou moins régulièrement. La masse centrale est entièrement formée de tablettes vitellines; et, sur les bords, nous avons *toujours* trouvé quelque part un reste de la vésicule germinative : une ou plusieurs grosses taches chromatiques aérolées (Pl. VI, fig. 63, 64). Cette persistance mériterait peut-être d'être suivie, pour déterminer dans quelle limite s'effectue l'évanouissement de la vésicule germinative : c'est un point spécial que nous n'avions pas à aborder. Nous indiquerons seulement à ce stade deux faits qui nous intéressent particulièrement.

Dans l'intérieur du vitellus, il n'est pas rare d'observer des masses mamelonnées se fusionnant graduellement avec le vitellus, et dans lesquelles les tablettes sont transformées en granulations pigmentaires. Nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas là une dégénérescence des œufs totalement évolués, et non pondus la première année. Les faits suivants nous ont confirmé dans cette opinion en nous montrant, dans l'œuf développé et resté sur place, de véritables phénomènes de diapédèse et de phagocytose.

Ce n'est pas sans surprise que nous avons constaté, dans certains œufs, une abondance assez considérable de globules rouges. Dans ce cas, la zone pigmentaire, ouverte en un point, semblait livrer

passage à une sorte de courant plasmatique émané d'un vaisseau du stroma. Ce courant, s'étendant dans la région vitelline, limitait nettement le pourtour interne de la zone de pigment; et les tablettes, au lieu de nager isolées dans ce fluide, étaient contenues dans des globules nucléés (Pl. VI, fig. 65 et 66).

L'ouverture de la couche pigmentaire, et surtout, les nombreuses hématies en voie de destruction répandues dans l'œuf, ne laissaient aucun doute sur la diapédèse. Nous croyons ne pas trop nous avancer en rapportant aux globules blancs les éléments renfermant les tablettes. Et nous verrons là un fait de phagocytose déterminant l'utilisation, par l'organisme, des matériaux nutritifs de l'œuf évolué mais non éliminé.

Ainsi, après avoir vu la chromatine de l'œuf participer directement à la formation du pigment et des tablettes vitellines, nous venons de constater que le vitellus lui-même se transforme en pigment dans certaines conditions; il peut donc être regardé à ce point de vue comme un produit intermédiaire. L'homologie que nous indiquions entre la formation du pigment par la chromatine dans l'oviformation et dans l'histolyse peut être étendue à la même transformation des tablettes vitellines : car les corps chromatiques (boyaux et balles) décrits dans l'histolyse constituent aussi bien un intermédiaire.

Par conséquent, produits chromatiques et tablettes vitellines peuvent être considérés au même titre comme des éléments de transition pouvant également aboutir à du pigment[1].

Cette étude rapide de l'évolution de l'œuf méritait d'etre poussée jusque-là, puisqu'elle nous a mis sous les yeux toute une série des phénomènes morphologiques et physiologiques que nous donnons comme caractéristiques de la métamorphose : migration de la subs-

1. Dans un travail déjà cité (*Études d'Embryologie sur les Vertébrés*), M. Houssay donne des faits qui semblent parler dans le même sens. Parlant des éléments de l'œuf au moment où se différencie l'hypoblaste chez l'Axolotl, il dit : « Il y a balancement entre la taille des granules et la présence du pigment. Ainsi, des cellules actives ont de petits granules et sont pigmentées, des cellules au repos ont de gros granules et sont dépourvues de pigment. Lorsque celles-ci entrent en activité, les granules prennent des dimensions plus faibles et le pigment y apparaît. »

tance chromatique, formation de pigment, diapédèse et même phagocytose.

Suivre également l'évolution de la glande génitale mâle ne présentait pas le même intérêt à notre point de vue particulier. L'homologation à établir entre les processus de l'ovogénèse et ceux de la spermatogénèse constitue, du reste, un travail considérable, et que nous espérons pouvoir donner plus tard.

VIII. — RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE CETTE ÉTUDE HISTOLYTIQUE

Après avoir montré, par l'exemple de la glande sexuelle, que les phénomènes histologiques de la métamorphose ne sont point isolés, il nous a paru intéressant de rechercher les conditions physiologiques dans lesquelles se produisent des modifications aussi marquées et aussi générales. Le travail, fait pour la métamorphose, pourra susciter sur des points analogues des études également intéressantes.

Mais d'abord, résumons, en quelques propositions, les résultats fondamentaux de cette étude histolytique.

1° L'histolyse n'est pas localisée dans la queue et l'appareil branchial, elle est générale.

2° La diapédèse, qui l'accompagne ordinairement, est aussi générale.

3° Les seuls produits histolytiques dont on puisse suivre la destinée ultérieure sont des éléments figurés, chromatiques, ayant pour point de départ la substance nucléaire plus ou moins condensée en masses qui ne se distinguent pas du nucléole. Le protoplasma cellulaire intervient probablement aussi dans leur formation. Certains de ces produits, par leur identité complète avec le filament de la cinèse et par les conditions dans lesquelles ils s'observent, suggèrent des idées théoriques sur le rôle possible du nucléole dans la cinèse régulière.

4° Ces produits donnent directement naissance au pigment qui s'amoncelle dans l'histolyse ; ou bien sont pris et élaborés par les

globules blancs ; ou bien, enfin, sont entraînés à l'état de liberté dans le torrent circulatoire, pour subir finalement la même transformation. Ce mode d'origine peut rendre compte de la présence du pigment en des points où elle suscite de grosses difficultés : dans l'intérieur de la cavité générale, le long des parois vasculaires, etc...

5° Les fragments résultant de l'histolyse musculaire (sarcolytes) n'ont qu'une existence transitoire ; mais ils donnent une netteté particulière aux phénomènes de phagocytose qui, ailleurs, ne s'exercent que sur des produits d'origine méconnaissable.

6° Enfin, la masse des tissus subit, dans la dégénérescence, une condensation spéciale qui semble avoir son point de départ dans la substance du muscle, dont les faisceaux ou les fibres se trouvent raccourcies.

7° On peut expliquer, par cette action mécanique du muscle, la coexistence des phénomènes de multiplication et des phénomènes de destruction, et, particulièrement, la localisation curieuse des figures karyokinétiques qui s'observe dans les épithéliums.

CHAPITRE III

ETUDE EXPÉRIMENTALE ET GÉNÉRALE

I. — CRITIQUE HISTORIQUE

De tous les faits que nous venons de passer en revue, celui qui a le plus frappé les observateurs, parce qu'il est peut-être le plus saillant, est la disparition rapide de la queue. Et, en effet, la régression complète, dans l'espace de quelques jours, d'une partie du corps constituant à elle seule plus du tiers du poids total, et comprenant les tissus les plus divers, méritait les recherches minutieuses dont elle a été l'objet.

Malheureusement, des modifications histologiques portant sur un point particulier de l'organisme comme celles décrites par Barfurth (6) et Loos (31) ne pouvaient fournir les données d'une interprétation générale. En étudiant l'histolyse de la queue, ils n'ont trouvé que des changements morphologiques; et, pour l'explication, ils ont dû se rabattre sur des principes généraux qui peuvent embrasser des faits, mais qui ne sauraient représenter une solution scientifique.

Barfurth (4, 5, 6), le premier, invoque une proposition développée par Weissmann, à savoir : que *les organes devenus inutiles dégénèrent*. Mais, le savant histologiste des métamorphoses des Insectes avait insisté sur ce point que les organes inutiles cèdent la place à d'autres, correspondant aux nouvelles conditions d'existence : il partait même de là pour considérer la dégénérescence comme la

condition du progrès dans l'évolution ontogénique. Barfurth comprend parfaitement que cette explication ne saurait suffire pour la queue des Anoures; et il trouve une action adjuvante dans les conditions alimentaires. Leuckart (29) avait déjà fait ressortir cette influence de l'alimentation; le jeûne prolongé détermine avant la mort une consommation des réserves graisseuses et même, dans une certaine mesure, d'autres tissus comme le tissu musculaire. Les réserves joueraient un rôle considérable dans divers états physiologiques spéciaux, comme le sommeil hibernal ou estival. Or, Barfurth, observant ses larves, avait remarqué que vers la sortie des membres antérieurs, elles mangent beaucoup moins.

Partant de ces données, il institue toute une série d'expériences sur des têtards, qu'il répartit en divers lots : les uns abondamment nourris, les autres privés d'aliment. Il croit constater que la privation de nourriture raccourcit considérablement les derniers stades de l'évolution, et se hâte de généraliser ces données dans son article intitulé : *La faim considérée comme principe accélérateur dans la nature* (*Hunger als förderndes Princip in der Natur*).

Les expériences comparatives faites par le savant allemand ont été conduites avec un soin minutieux. Toutes les conditions (espèce et dimensions de larves, température, date, durée des opérations) ont été notées. C'est un travail consciencieux, consigné dans des tableaux très nets, et dont quelque chercheur tirera peut-être profit. Mais les conclusions que Barfurth tire de ces résultats sont tellement curieux qu'il faudrait pouvoir les examiner tous successivement. Pourtant, comme ils provoquent tous à peu près les mêmes critiques générales, nous ne prendrons qu'un ou deux exemples. Et d'abord, en quoi consiste l'opération?

Prendre des larves à un stade donné; en faire deux lots égaux, l'un avec nourriture, l'autre sans nourriture; compter jour par jour, à mesure qu'elles se présentent, les larves métamorphosées[1].

De ces numérations ressortiraient les faits suivants :

1. Rappelons que Barfurth considère la métamorphose comme terminée à la sortie des membres antérieurs.

1° Dans toutes les expériences, pendant les trois premiers jours où l'on observe la métamorphose, celle-ci est en prédominance chez les larves livrées au jeûne ;

2° A mesure que l'on prend des larves plus âgées, cette prédominance s'accentue pendant toute l'opération, et la somme totale des larves évoluées est supérieure du côté où manque la nourriture.

Comment ces propositions se trouvent-elles établies?

Prenons les résultats des expériences numérotées 3 et 6 qui doivent nous présenter les faits dans toute leur netteté. La première porte sur 260 larves de *Rana fusca*, la plupart sans membres postérieurs. La seconde est faite avec 30 larves de *Bufo*, la plupart avec des membres postérieurs bien développés.

DATES	TOTAL des métamorphoses — LARVES à jeun.	LARVES nourries.	DATES	TOTAL des métamorphoses — LARVES à jeun.	LARVES nourries.
2 juill. 1886 . .	1	1	31 juill. 1886 . .	1	2
3	0	1	1er août	0	0
4	7	0	2	2	1
5	2	5	3	2	1
6	5	5	8	1	0
7	3	4	9	0	1
8	5	4	10	1	1
9	3	5	14	1	0
10	2	3	»	»	»
11	2	3	»	»	»
12	1	5	»	»	»
13	2	3	»	»	»
Totaux . . .	33	39	Totaux . . .	8	6
3 premiers jours.	8	2	3 premiers jours.	3	3

La première chose qui frappe, c'est que, nulle part, les chiffres ne sont assez différents pour imposer les conclusions. Des différences minimes comme celles de 6 à 8, de 33 à 39, peuvent relever de causes nombreuses, et particulièrement du degré de développement des larves, degré qu'il est impossible de saisir. Car, le tirage

au sort auquel s'est livré Barfurth ne nous paraît pas le moins du monde assurer une égale répartition.

Mais chacune des deux propositions données plus haut soulève des objections directes.

Que signifie cette somme de métamorphoses faite au bout de trois jours?

Il est tout à fait inutile de remarquer qu'au lieu d'une prédominance, on a quelquefois égalité comme dans l'expérience n° 6.

Il suffira de constater que si, dans les deux cas, au lieu de faire la somme en question après trois jours, on la fait au bout des deux premiers, le résultat est juste inverse.

La seconde proposition impose à l'esprit une autre question.

Pourquoi chaque opération finit-elle tel jour (13 juillet, 14 août) plutôt qu'un ou deux jours après? Dans l'expérience n° 3, sur 260 larves, nous n'en avons que 72 évoluées [1]. Dans l'expérience n° 6, sur 30, nous n'en avons que 14. Que sont devenues les autres? Avec les variations que l'on voit d'un jour à l'autre dans chaque série, il se peut qu'un jour en plus ou en moins annule la prédominance ou la renverse. Chacune des autres opérations susciterait des remarques du même genre. Ainsi, en comparant les expériences 13 et 14, on trouverait pour les trois premiers jours un résultat inverse. De même pour l'expérience relative à l'influence de la température.

Les soins multiples qu'a apportés Barfurth dans ces recherches sont faits pour inspirer confiance à ceux qui, dans un but quelconque, voudraient utiliser ses données. La variabilité même des chiffres consignés prouve qu'il n'a pas voulu échapper aux objections; en tout cas, cette variabilité est telle qu'il nous paraît impossible de tirer une conclusion sérieuse relativement au sujet qui nous occupe.

Mais supposons que ces résultats soient significatifs et que, dans ses expériences, Barfurth n'ait fait qu'accélérer ce qu'il appelle un

1. Dans cette expérience, la somme totale donne une relation inverse de celle qui est avancée.

« processus naturel ». Nous restons en face d'un fait aussi bizarre qu'inexpliqué : des animaux très voraces se livrant tout à coup et spontanément au jeûne.

Loos (31) vient de faire remarquer un fait que nous avions constaté nous-même dès le début de ces recherches : à savoir que quand les larves ne mangent pas, c'est qu'elles ne peuvent plus manger. La chute du bec corné, l'évolution de l'appareil maxillaire définitif les mettent dans l'impossibilité de prendre de la nourriture. Quant au reste, les conclusions générales de Loos semblent absolument calquées sur celles du savant de Bonn. Comme lui, il considère, dans la queue, la dégénérescence d'un organe inutile; et, avec lui également, il fait intervenir la faim comme facteur essentiel dans la régression. Le jeûne des larves étant un jeûne forcé, peu importe qu'on les nourrisse abondamment ou qu'on les prive d'aliment. C'est donc au jeûne forcé que Loos attribue l'histolyse de la queue. Mais, les conclusions des expériences de Barfurth étant renversées, que reste-t-il pour établir ce rôle de la faim? Il reste des faits comme les expériences de Leuckart sur le jeûne; les phénomènes observés dans l'hibernation ou dans l'estivation.

Deux questions s'imposent : 1° Le cas des larves d'Anoures est-il comparable à ces derniers? 2° Si, parmi ces derniers, il s'en trouve de semblables, ne pourrait-on pas les faire relever de causes autres que la faim?

1° La plupart des cas ne sont pas comparables au nôtre.

α. La régression des tissus dans l'hibernation ou dans le jeûne expérimental se produit-elle à la suite de phénomènes de diapédèse comme ceux que nous avons décrits? Rencontre-t-on, au bout d'un temps si court, des parties totalement dégénérées et envahies par les leucocytes? Autant que l'étude bibliographique a pu nous éclairer sur ce point, rien n'est moins établi.

β. L'ordre de destruction des tissus dans le jeûne, reproduit par Loos lui-même, nous permettrait de constater au moins une anomalie curieuse. Cet ordre serait le suivant : réserves graisseuses, musculature, glandes sexuelles, etc...; le tube digestif serait atteint en dernier lieu. Il y aurait beaucoup à dire sur ce point :

nous ne parlerons que du corps adipeux développé au contact des glandes sexuelles. Non seulement cet organe ne disparaît pas pendant la métamorphose, mais il se présente, à la fin, avec un développement au moins égal au volume primitif.

2° S'il en est de comparables, ils peuvent relever de conditions physiologiques autres que le jeûne.

Le seul cas de cet ordre que nous puissions actuellement signaler est celui récemment étudié par Parker (39). On sait que le *Protopterus annectens*, qui vit dans les lacs de l'Afrique australe, à l'arrivée de la sécheresse, s'enfonce dans la vase pour attendre, dans l'humidité relative d'une sorte de nid boueux, le retour des eaux. Pendant cette période, le savant anglais a constaté un rôle actif des leucocytes sur les masses musculaires latérales, et croit pouvoir conclure que le Protoptère vit aux dépens de ses tissus jouant le rôle de réserve. Il faut remarquer que l'animal se trouve dans des conditions toutes spéciales, non seulement au point de vue de l'alimentation, mais aussi sous le rapport de la respiration : or, on verra que c'est précisément à des modifications de ce dernier ordre que nous rapportons les faits de diapédèse et de phagocytose. Pour établir l'influence du jeûne, il faudrait, pour le moins, examiner un Protoptère dans les conditions normales de respiration et de circulation, après l'avoir privé d'aliment pendant un certain laps de temps. C'est une expérience qu'il ne nous a pas été donné de faire. Mais nous pensons qu'elle conduirait à un résultat négatif, comme celles que nous avons tentées sur nos larves.

L'alimentation n'exerce aucune influence sur la métamorphose des larves d'Anoures.

Nous conservons, depuis dix-huit mois environ, des têtards d'*Alytes*, soumis au jeûne, et isolés, avec des pattes postérieures déjà bien développées. Ces larves sont amaigries, et leurs pattes postérieures ont considérablement diminué de volume pendant l'hiver dernier ; or, les autres larves, sœurs de celles-ci, avaient évolué en été 1889. Quelques-uns des sujets en expérience, mis à l'étuve et nourris, se sont métamorphosés en plein hiver. D'autres larves, écloses au printemps de cette année (1890), sont métamorphosées.

Celles restées en expérience sont toujours au même point, et ne semblent pas disposées à évoluer. Il s'agit du reste ici de *faim* plutôt que de *jeûne* à proprement parler. Les larves en question avaient, dans l'intestin, des algues susceptibles d'une multiplication très active. Elles ne vivent, en somme, depuis dix-huit mois, que de leurs excréments : ajoutons que, tous les huit jours, les algues qui commencent à s'amasser dans les vases, sont éliminées, de façon à remettre l'animal dans les conditions primitives.

Des larves de tout âge, qui ne présentaient pas les conditions particulières des précédentes, privées totalement de nourriture en plein été, s'étiolaient graduellement et au bout d'un temps plus ou moins long finissaient par mourir, sans que l'évolution fût le moins du monde accélérée, et sans qu'il fût possible de constater de phénomènes histolytiques comme ceux que nous avons décrits.

Il semble résulter de ces expériences :

1° Que, jusqu'à la métamorphose proprement dite, qui commence à partir du développement complet des membres postérieurs, l'évolution n'est pas accélérée par le jeûne.

2° Qu'il est, au contraire, possible, en réduisant en quelque sorte l'alimentation à son minimum, de fixer la larve pendant un temps considérable (et dont nous ne pouvons donner les limites) à un stade déterminé.

3° Que, dans le jeûne expérimental pratiqué sur les têtards eux-mêmes, l'autophagie se présente avec des caractères tout différents de ceux qu'elle offre dans la métamorphose.

Nous avons songé également à pratiquer l'alimentation artificielle pendant cette période. Au moyen d'une pipette, on introduisait dans la bouche des têtards de la viande broyée. Au bout de deux ou trois jours, l'animal, dont l'évolution n'avait pas été le moins du monde gênée par ce régime substantiel, refusait de déglutir, et rejetait les parcelles alimentaires avec l'eau d'expiration; probablement parce que son tube digestif en voie de transformation ne pouvait plus rien recevoir. Cette expérience avait été entreprise précisément en vue d'entraver, si possible, la métamorphose de l'intestin. Le résultat a répondu par la négative; mais ce fait

semble s'ajouter à tous les autres pour prouver que, si le jeûne ne peut en rien accélérer l'évolution, l'alimentation forcée est aussi incapable de l'enrayer.

Loos, faisant ressortir l'insuffisance du principe de Weissmann, remarque que, chez les Urodèles, « qui subissent à peu près la même métamorphose d'animaux aquatiques en animaux terrestres », la queue persiste. C'est alors qu'il fait intervenir le principe accélérateur de Barfurth, la faim; et il faut bien reconnaître qu'il lui donne une certaine apparence de valeur comme cause déterminante, lorsqu'il remarque qu'elle est la conséquence d'un jeûne forcé. Malheureusement, le savant allemand aurait pu se poser tout aussi bien l'objection des Urodèles, après avoir introduit son second principe. Ceux-ci ont à subir la même transformation de l'appareil buccal : il résulte même des observations de Marie von Chauvin (14) qu'ils ne mangent pas à ce moment, ce qui complète l'identité des deux cas au point de vue du rôle possible de l'alimentation. Pourquoi la queue des Urodèles persiste-t-elle ?

La queue peut être considérée comme un organe devenu inutile par suite du développement des membres. Mais, le jeûne n'expliquant rien, on se demandera avec Loos « pourquoi un organe aussi important dégénère rapidement et ne subit pas, comme cela se voit ordinairement, une régression graduelle et lente à travers une série ininterrompue de générations ». Les faits qui nous occupent rentreraient alors dans la catégorie des questions actuellement insolubles, auxquelles on ne peut répondre que par les mots : hérédité, répétition des stades ontogéniques, etc... Cependant, pour qu'un être remplace, par d'autres, des conditions d'existence dont il s'était jusque-là fort bien trouvé, il doit y avoir des causes déterminantes *actuelles* dont la connaissance, difficile à atteindre (il faut en convenir) pourrait bien jeter quelque jour sur les conditions mêmes du développement phylogénique.

Or, nous nous trouvons justement, chez les Anoures, en face d'une de ces déviations dans l'évolution, déviation des mieux caractérisées et particulièrement favorable à l'étude, puisqu'elle se présente dans un développement larvaire et que l'animal libre se

prête à l'expérimentation. Et nous pensons que, s'il est impossible de répondre au dernier pourquoi suscité par ces phénomènes obscurs d'évolution, des séries de phénomènes indissolublement liés comme ceux que nous allons décrire sont de nature à préciser les idées d'adaptation et d'hérédité, en faisant ressortir le déterminisme physiologique rigoureux qui doit présider à l'évolution ontogénique.

II. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA MÉTAMORPHOSE

1° Les modifications anatomiques qui se produisent au début de la métamorphose déterminent un abaissement de pression dans les voies respiratoires de la larve. — Nous reprendrons successivement les conditions physiologiques dans lesquelles s'opère la métamorphose et que nous avons données dans la première partie de ce travail. Notre but sera de montrer qu'il existe, entre elles et les phénomènes de l'histolyse, un lien indissoluble. *Le rythme respiratoire s'accélère; la production ou plutôt l'élimination de l'acide carbonique diminue.* Ces faits sont-ils susceptibles d'explication. Nous avons vu : 1° que la sortie des pattes détermine la production, en avant d'elles, d'orifices expirateurs complémentaires; 2° qu'au même moment, l'évolution de la région maxillaire détermine un état de transition particulier dans la région du bec corné; 3° que la mue épithéliale de la peau aussi bien que de la muqueuse buccale entraîne la disparition des valvules nasales.

Ces trois modifications anatomiques nous ont paru conduire au même résultat : abaissement de la pression de l'eau dans les voies respiratoires.

Quoique le fait s'impose suffisamment à l'esprit, il nous a paru intéressant de constater directement : d'une part, les modifications de la pression sur des animaux aquatiques à l'état normal ; d'autre part, un abaissement de pression obtenu en agrandissant artificiellement les orifices expirateurs.

Il était matériellement impossible d'obtenir, à ce double point

de vue, des résultats directs sur nos larves, beaucoup trop petites pour ce genre d'expérimentation. Élargir le spiraculum, pratiquer des orifices expirateurs complémentaires chez le têtard, étaient les seules opérations réalisables. Lorsque nous apporterons ces expériences à l'appui de nos résultats généraux, on verra qu'elles donnent une confirmation indirecte, mais évidente, de la proposition que nous avons avancée.

Les ressources mises obligeamment à notre disposition par M. le professeur Pouchet, dans son laboratoire maritime de Concarneau, nous ont permis de tenter des expériences de contrôle sur des poissons à orifices expirateurs étroits, comme l'Anguille.

Il s'agissait, en somme, de noter le maximum de pression à l'expiration sur l'individu sain, et de répéter l'opération après avoir élargi sensiblement la boutonnière expiratrice. Les appareils dont nous nous servions étaient très simples. C'étaient des tubes de verre en forme de T renversé. Le calibre du verre était choisi de façon que les branches du T pussent entrer à frottement, par l'orifice d'expiration. La branche médiane était graduée en centimètres à partir du point de soudure.

L'animal étant fermement maintenu dans l'eau par un aide, on introduisait, en arrière, dans l'ouverture branchiale, l'une des branches horizontales du T, l'autre assurant l'expiration régulière.

La graduation de la branche verticale permettait d'évaluer les oscillations de la colonne liquide et devait nous donner, en prenant pour zéro le niveau de l'eau dans le bassin, la pression positive ou négative.

Les résultats moyens obtenus sur l'animal sain sont les suivants. La colonne liquide verticale part du niveau de l'eau et s'élève à 1 centimètre et demi ou 2 centimètres, maximum à l'expiration. Il est clair que cette donnée n'a pas une valeur absolue. L'orifice étant maintenu béant, les conditions de l'expiration peuvent être légèrement changées. Nous ferons la même réserve pour une faible pression négative (1 millimètre ou 2 à peine) que nous avons constatée à la fin du mouvement expirateur. Mais, ceci dit, la première donnée nous semble signifier quelque chose comme terme

de comparaison avec des expériences répétées dans des conditions exactement identiques : on opérait cette fois sur les mêmes animaux après avoir donné artificiellement aux orifices d'expiration des dimensions à peu près triples des primitives. Dans ces conditions, le maximum de pression ne dépassait jamais 4 ou 5 millimètres d'eau.

Ces chiffres nous montrent qu'en augmentant les dimensions des orifices expirateurs dans la respiration aquatique, on abaisse la pression du fluide respirable de la cavité branchiale.

Notons en passant la difficulté qu'il y aurait à constater directement sur des larves d'Amphibiens des variations de pression qui se mesurent par quelques millimètres d'eau, sur des Poissons volumineux et forts comme ceux dont nous nous sommes servi.

2° L'expérience prouve que les mêmes modifications anatomiques déterminent l'accélération du rythme et le ralentissement dans la fonction. — Après avoir montré comment les conditions anatomiques énumérées plus haut peuvent concourir à un abaissement de pression, nous avons à examiner quelle peut être l'influence des mêmes conditions sur le rythme et la fonction respiratoires.

Nous avons déjà vu, par des dosages de l'acide carbonique éliminé, que l'apparition des spiracula complémentaires et la disparition des valvules nasales coïncident avec une accélération du rythme et un ralentissement dans la fonction respiratoire. Si ce double phénomène dépend des conditions anatomiques susdites, l'expérimentation doit nous fournir l'appui de faits concordants.

α.) Considérons de gros têtards d'Alytes munis déjà de pattes postérieures bien développées, quelques jours avant la sortie des membres antérieurs ; la numération simple des mouvements respiratoires nous donne des chiffres très peu variables : 70 ou 72 à la minute. Ce terme de comparaison étant fixé, pratiquons artificiellement des boutonnières expiratrices complémentaires aux points où elles doivent se produire normalement à la métamorphose. En modifiant les conditions d'expiration, nous modifions le rythme respiratoire, lequel s'accélère rapidement comme à la

sortie des pattes. Dans quelques heures, il passe de 70 mouvements à la minute à 125, 130 et même plus. En somme, une condition anatomique qui apparaît à une certaine période étant accompagnée d'une modification physiologique, nous voyons qu'en produisant artificiellement la même condition, nous obtenons le même changement fonctionnel.

Du reste, dans nos expériences sur les Poissons précédemment indiquées, nous avions constaté des faits identiques. Une anguille, dont les orifices expirateurs ont été agrandis, présente des mouvements respiratoires nettement accélérés.

Il existe donc une relation entre l'élargissement des voies expiratrices à la sortie des membres antérieurs, et l'accélération du rythme respiratoire. Cette relation, il est possible de la faire ressortir même pendant la métamorphose. Certains de nos graphiques de la respiration pendant cette période sont précisément accompagnés d'un tracé spécial désigné par les lettres *se*, et obtenu de la façon suivante. Après avoir enregistré les mouvements respiratoires et circulatoires normaux, d'un coup de ciseaux, nous élargissons sensiblement les boutonnières en avant des pattes. L'accélération produite à l'apparition de ces orifices se trouvait accusée considérablement : c'est le fait incontestable qui ressort de la comparaison des tracés. (Voir les graphiques de la figure 1, dans le texte.)

β. Pour l'étude expérimentale de la fonction, nous empruntons encore une base à notre étude des modifications fonctionnelles qui se produisent pendant la métamorphose. Cette base, c'est l'abaissement constaté, au début, dans l'élimination de l'acide carbonique. Les opérations que nous avons faites consistaient encore à déterminer la quantité d'acide carbonique rejeté pendant une période donnée. Chaque expérience comprenait deux temps :

1er *Temps*. — Dosage de l'acide carbonique produit par un nombre de têtards N, ayant un poids P, enfermés dans un vase avec une quantité d'eau déterminée E, une atmosphère d'air de volume également connu A ; l'opération durant un temps fixe T.

2e *Temps*. — Dosage de l'acide carbonique éliminé dans les

mêmes conditions de milieu et de temps, par les mêmes animaux, opérés comme dans nos recherches sur le rythme, c'est-à-dire munis d'orifices expirateurs artificiels, ou à orifices expirateurs sensiblement agrandis.

Nous ne reviendrons pas sur le détail de ces opérations qui sont toujours les mêmes. Nous dirons seulement qu'en les répétant avec toutes les modifications possibles, modifications par exemple dans l'âge et dans la quantité des larves employées, modification dans la durée des expériences, les variations des résultats se sont constamment produites dans le même sens. Le détail d'un grand nombre d'opérations serait fastidieux : nous nous en tiendrons à deux exemples typiques.

Douze têtards d'*Alytes*, pesant ensemble 24 grammes et ayant les pattes postérieures longues de 4 à 6 millimètres, étaient mis en expérience pendant vingt-quatre heures. Ils ont donné pendant cette période environ 55 milligrammes d'acide carbonique. Après la production artificielle des *spiracula complémentaires*, l'émission est tombée pour le même temps à 36 milligrammes.

Trente larves prises à un stade beaucoup plus jeune et pesant ensemble 40 grammes, donnaient à l'état normal 92 milligrammes ; et après l'opération, 57 milligrammes seulement.

La modification est, comme on le voit, de même ordre que celle constatée à la sortie des membres antérieurs, et indiquée par nos courbes (voir fig. 1, dans le texte). On peut donc déduire de ces recherches que l'élargissement normal des voies expiratrices au début de la métamorphose est lié à un abaissement dans la quantité d'acide carbonique éliminé.

3° Relation directe entre l'abaissement de la pression et le ralentissement dans la fonction. — Mais il ne suffit pas de constater, soit par l'observation, soit même par l'expérimentation, qu'il existe un *rapport* entre une variation de pression résultant de conditions anatomiques connues, et le rythme ou même la fonction respiratoire. Le rythme et la fonction pourraient, à la rigueur, se modifier sous une influence concomitante de l'abaissement de pression, sans relever directement de cet abaissement. Nous avions donc *à*

établir directement l'influence de la pression sur les échanges gazeux dans la respiration aquatique.

On sait que, chez les Mammifères, la pression intrapulmonaire joue un rôle considérable, quoiqu'elle se mesure par des chiffres très faibles : chez l'homme, par exemple, par 1 ou 2 millimètres de mercure. Dans le cas de la respiration aérienne, ce rôle est double : la pression favorise l'absorption de l'oxygène, elle favorise également l'élimination de l'acide carbonique.

Dans une note préliminaire (9), nous avons avancé que, comme chez les Mammifères, un abaissement de pression dans la cavité respiratoire doit déterminer une accumulation d'acide carbonique dans le sang.

Dans le cas en question, la pression n'avait d'abord d'importance à nos yeux qu'en tant qu'elle indique une accumulation de l'eau dans la chambre branchiale. La production des *spiracula complémentaires*, constituant un élargissement des orifices de sortie, avait comme influence immédiate de raccourcir la période de contact entre l'eau d'inspiration et les houppes respiratoires, fait qui se traduisait au manomètre, dans nos expériences sur les Poissons, par un abaissement de la pression positive à l'expiration. La modification dont il s'agit est comparable à celle qui se produit chez les Mammifères dans les cas où le rythme respiratoire se précipite : on admet alors que la production d'acide carbonique diminue, parce que les échanges n'ont pas le temps de s'effectuer au niveau des vésicules pulmonaires. La même accélération du rythme se produit du reste chez nos larves comme phénomène consécutif.

Une autre question se posait : à savoir, si la pression, à elle seule, exerce quelque influence sur les échanges. L'oxygène se trouve au contact des branchies à l'état de gaz dissous ; et dans le cas de l'osmose simple, où l'eau arrive à la membrane qui la sépare du sang sous la pression extérieure, on ne conçoit guère que les échanges se fassent autrement que par molécules liquides tenant le gaz en dissolution. En est-il de même lorsque le liquide est soumis à une pression ?

Les conditions physiques du phénomène sont des plus simples :

d'une part, un liquide contenant un gaz dissous; d'autre part, un liquide portant une substance chimique ayant de l'affinité pour le gaz susdit; les deux séparés par une membrane animale perméable. L'opération a été réalisée sous une forme qui rappelle de très loin, il est vrai, le cas physiologique, mais qui lui est comparable par les conditions essentielles.

Une membrane de baudruche séparait une eau chargée d'acide carbonique d'une solution de baryte : les deux liquides restaient en présence jusqu'à neutralisation complète de la solution.

3 centimètres cubes de cette solution de baryte titrée étaient neutralisés en 4 h. 30 à la pression atmosphérique.

Pour exercer une pression sur l'eau contenant l'acide carbonique, nous avons adopté le dispositif suivant. (Voir fig. 4, B, texte).

Un corps de pompe destiné à recevoir le liquide communiquait par un tube en T, d'une part avec un manomètre, d'autre part avec l'extrémité supérieure d'un endosmomètre. L'endosmomètre plongeait lui-même dans l'eau de baryte à la pression atmosphérique, et préservée du contact de l'air par une membrane de caoutchouc.

Dans ces conditions, en exerçant sur le piston une pression de 5 centimètres de mercure, nous obtenions la neutralisation de la même quantité de baryte (soit 3 centimètres cubes de la solution) en 55 minutes. Ces expériences indiquent nettement que *la pression favorise l'échange des molécules liquides entraînant le gaz dissous.*

Restait à savoir, si l'élévation du niveau dans le réservoir à baryte correspondait exactement à la quantité du liquide chargé de gaz nécessaire à la neutralisation sous la pression atmosphérique; en d'autres termes si, outre qu'elle favorise le passage du liquide, la pression n'influe pas sur la teneur en acide carbonique de ce même liquide dans sa transmission. — Or, si l'on ajoute aux 3 centimètres cubes de baryte une quantité d'eau gazeuse égale à celle qui a traversé la membrane dans l'expérience précédente, on constate qu'elle est loin de suffire à la neutralisation. *Donc, la quantité de gaz transmise sous pression n'est pas en rapport avec la masse d'eau qui passe pendant le même temps.*

Est-ce à dire que la pression soit plus favorable à l'osmose du gaz qu'à celle du liquide qui le dissout? Non. Car, dans l'expérience faite à la pression atmosphérique, le niveau de la baryte après saturation n'avait pas varié sensiblement. Il est clair qu'avec une pression, la quantité de liquide transmise par osmose est plus grande par rapport au volume gazeux que quand cette pression fait défaut. Nous tenterons tout à l'heure de nous rendre compte de ces détails. *Notons seulement que la pression accélère la saturation et par conséquent favorise l'osmose gazeuse.*

β.) Ce principe fondamental étant établi, nous avons voulu reprendre ces recherches dans des conditions se rapprochant davantage de la réalité. Malheureusement des observations directes sur un animal aquatique à l'état physiologique présentaient des difficultés insurmontables. Forcé de nous en tenir aux conditions physiques du phénomène, nous avons institué une nouvelle série d'opérations en substituant à l'eau chargée d'acide carbonique et à la baryte les fluides véritables entre lesquels s'effectuent les échanges respiratoires : l'eau aérée et le sang. Les essais au tournesol étaient eux-mêmes remplacés par l'examen spectroscopique : il est clair que le sang devait être considérablement dilué comme dans toutes les expériences de ce genre, pour donner un spectre permettant l'étude des bandes d'absorption [1]. Voici, en quelques mots, le dispositif que nous avions adopté (fig. 4, A, texte). Un réservoir très étroit V est destiné à recevoir le sang étendu, qui s'élève à un certain niveau *n* dans son intérieur. Il est hermétiquement fermé à sa partie supérieure par un bouchon présentant trois tubes de sortie. L'un de ces tubes, *t*, plonge dans la solution sanguine et se continue au dehors par un caoutchouc que l'on peut obturer au moyen d'une pince. Un autre, *t'*, ne plonge pas : c'est un simple tube de dégagement pour l'atmosphère qui recouvre la solution. Il vient affleurer au dehors sous une légère épaisseur

1. Nous sommes heureux de pouvoir remercier ici notre excellent ami M. Couvreur, chef des travaux de physiologie, qui a bien voulu nous prêter le concours de ses connaissances techniques, et de sa patience pendant les longues heures nécessitées par l'examen spectroscopique.

d'eau *E*. Enfin, le troisième, *t''*, porte inférieurement une baudruche qui vient au contact du sang. C'est l'une des branches d'un tube en T dont la branche impaire est latérale. Cette dernière est en rapport avec un manomètre, la branche supérieure communique avec un corps de pompe contenant l'eau aérée. Cette eau arrive donc au contact de la baudruche d'une part, et d'autre part, peut recevoir par le piston *p* une pression déterminée, qui sera traduite par le manomètre. Enfin, tout le système doit être porté à un niveau tel que le réservoir contenant la dilution de sang vienne se placer entre la fente d'un spectroscope et une lampe à gaz.

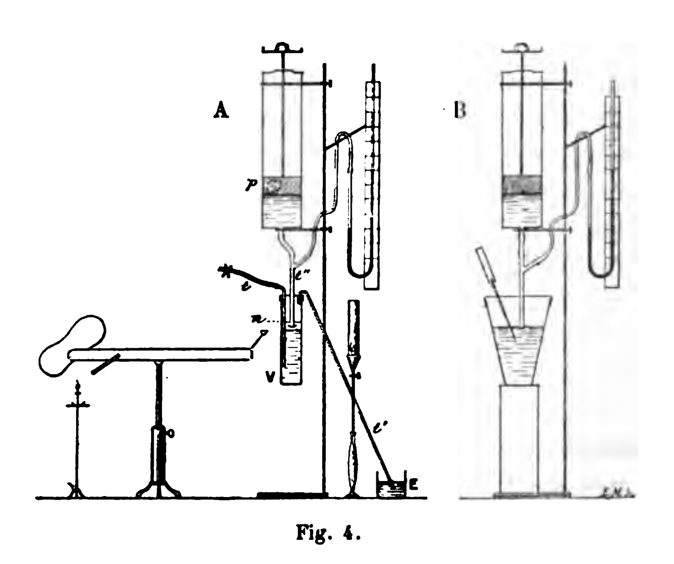


Fig. 4.

Dans ces conditions, l'appareil est prêt à fonctionner. Il est clair que le sang, mis ainsi en expérience, a été largement hématosé par le contact de l'air, étant donnée l'affinité très grande de l'hémoglobine pour l'oxygène. Or, pour avoir dans nos expériences un repère convenable, il est préférable d'agir sur le sang suffisamment chargé d'acide carbonique pour présenter nettement la bande de réduction de Stokes. Les échanges se faisant à travers la baudruche avec l'eau qui remplit le tube en T et le corps de pompe, la question serait alors de savoir si, avec ou sans pression,

on obtient plus ou moins vite la substitution des deux bandes de l'oxyhémoglobine à la bande de réduction.

Une opération préliminaire est donc nécessaire. Mettons le tube de sortie *t*, ménagé à cet effet, en rapport avec un générateur d'acide carbonique. Le sang se charge graduellement du nouveau gaz; et l'on surveille, au spectroscope, le point exact où la bande de Stokes se substitue aux deux bandes d'oxydation. La première moitié de l'expérience est faite.

Remplaçons le générateur d'acide carbonique par un générateur d'hydrogène. Le passage du courant gazeux entraîne rapidement l'atmosphère d'acide carbonique que l'on voit sortir en *E* par le tube de dégagement. Quelques secondes suffisent et tout est disposé pour les expériences véritables : nous avons du sang présentant le spectre de l'hémoglobine réduite et ce sang est au contact de l'hydrogène, par conséquent, d'une atmosphère inerte. De plus, grâce au tube de dégagement *t'*, la pression de la solution sanguine ne peut varier, et reste égale à la pression atmosphérique : rien ne peut donc venir troubler nos résultats. Il n'y a plus qu'à attendre, dans des conditions dont on est maître (avec une pression déterminée ou sans pression), l'apparition du spectre de l'oxyhémoglobine. Les résultats de cette seconde série d'expériences ont été donnés brièvement dans une précédente communication (8). Nous ne ferons que les reproduire ici :

1° *La pression favorise les échanges.* — Avec une pression de 6 centimètres de mercure, les bandes d'oxydation paraissaient régulièrement au bout de 50 ou 55 minutes. Sans pression, elles ne se montraient qu'après 10 ou 11 heures.

2° *Sans pression, le niveau de la solution sanguine ne s'élève pas sensiblement. Avec une pression, ce niveau s'élève.* — C'est la répétition exacte des données de notre première série d'expériences. La méthode spectroscopique confirme les résultats de la méthode purement chimique, et offre un avantage considérable, puisqu'elle nous permet d'utiliser les fluides mêmes entre lesquels s'effectuent les échanges dans la respiration aquatique.

Nous ajouterons une remarque importante qui peut rendre

compte des variations de niveau observées dans les cas de pression. Elle est également empruntée à la communication que nous venons de rappeler :

« En adoptant le schéma de l'osmose donné par Brücke, nous dirions que, lorsqu'elle ne reçoit aucune pression, la membrane n'a pas d'affinité particulière pour l'un des liquides qui la baignent et qui, tous deux, sont en somme de l'eau. De ce chef, sont annulés les courants pariétaux de *filtration*, et le courant central de *diffusion* persiste seul ; comme c'est un courant d'*échanges*, on conçoit que le niveau de la solution ne varie pas.

« Mais, on sait que la pression augmente le *pouvoir d'imbibition*, c'est-à-dire l'affinité de la membrane pour le liquide au contact duquel elle se trouve. Par suite, quand nous exerçons une pression dans notre cas, des courants de filtration s'établissent du liquide pressé vers le liquide non pressé ; l'eau passe avec le gaz du corps de pompe, et il est tout naturel que, dans le réservoir, le niveau de la solution s'élève. »

Quoi qu'il en soit, dans les conditions particulières que nous avons envisagées et en variant le plus possible les procédés opératoires, nous croyons avoir prouvé et expliqué même, en quelque façon, que la *pression favorise les échanges*. On peut conclure par analogie qu'elle exerce dans la respiration aquatique une influence égale et de même sens. Et, pour faire une application au cas particulier de nos larves au moment de la métamorphose, nous dirons que : l'abaissement de pression qui résulte de l'élargissement des orifices expirateurs détermine une baisse dans l'élimination de l'acide carbonique, en entravant le jeu régulier de la fonction respiratoire.

Ainsi, en ajoutant les données expérimentales aux constatations physiologiques faites pendant la métamorphose, nous avons établi le déterminisme fonctionnel rigoureux qui rattache : d'une part, certaines modifications anatomiques apparaissant à la sortie des membres antérieurs ; d'autre part, divers changements relatifs à la fonction respiratoire tels que : abaissement de la pression de l'eau dans la chambre branchiale, accélération du rythme, diminution

dans la quantité d'acide carbonique éliminé. Non content d'avoir fait de ces divers points une chaîne dont chaque anneau est soudé à celui qui précède aussi bien qu'au suivant par des faits d'expérience, nous avons cherché des rapports immédiats entre ces points.

Par exemple, après avoir montré que la diminution dans l'acide carbonique éliminé se produit régulièrement à *la suite* de l'abaissement de pression, nous avons établi qu'en fait, le second phénomène *peut à lui seul engendrer* le premier. De même, par analogie avec ce qui se passe chez les Mammifères dans les cas d'asphyxie, nous avons pu considérer l'accélération du rythme qui se produit dans les mêmes conditions comme un phénomène consécutif.

4° Le ralentissement du rythme circulatoire et la diapédèse. — S'il était possible de rattacher les modifications circulatoires à celles que nous venons d'étudier, l'insuffisance des échanges nutritifs rendrait compte des altérations que subissent les tissus; et nous dirions que la stagnation du sang dans les fins capillaires favorise la sortie des globules blancs, comme on l'a observé sur nos larves elles-mêmes sous l'action du curare.

Il résulte des expériences de Traube et Thiry (48-49) que l'acide carbonique non éliminé du sang exerce une action sur les centres d'arrêt du cœur : on pourrait donc déjà admettre, par analogie, que l'insuffisance des échanges respiratoires entraîne une accumulation de l'acide carbonique dans l'appareil de la circulation; d'où le ralentissement du rythme cardiaque et du mouvement circulatoire en général. Mais nous pouvons établir le rapport en question d'une façon directe.

Reprenons nos expériences de gêne respiratoire. Nous pouvons varier les procédés : perforer la cavité branchiale, oblitérer l'un des orifices nasaux, etc... Nous ne reviendrons pas à la numération des battements du cœur. La même dissociation des mouvements respiratoires et circulatoires qui caractérise les débuts de l'histolyse, s'obtient artificiellement sur des larves jeunes. Le synchronisme est détruit; et, d'une façon absolue, le rythme cardiaque est

ralenti. La démonstration sera plus complète, et la relation que nous voulons établir ressortira mieux encore, si nous considérons dans ces expériences le résultat final.

Il faut examiner au microscope la queue de la larve quelques instants seulement après l'opération. Les capillaires périphériques du bord du lophioderme, et particulièrement le riche réseau de l'extrémité, sont oblitérés de toutes parts par des amoncellements de globules rouges : la circulation est très ralentie. Au bout d'un jour, l'extrémité se flétrit et présente des phénomènes de destruction. Évidemment, la larve n'est pas arrivée à un degré d'évolution lui permettant de remplacer par d'autres les conditions de locomotion et d'existence qui vont lui faire défaut. Ses pattes n'étant pas développées, ses poumons ne pouvant non plus suppléer à la respiration branchiale, pour se substituer à elle en fin de compte comme dans la métamorphose régulière, l'animal est condamné à mourir si le désordre introduit dans ses fonctions de nutrition est irréparable. Mais avant ce terme, plusieurs jours s'écoulent pendant lesquels on assiste à la régression d'une partie notable de la queue.

5° **Rôle des phagocytes.** — Ces faits établissent, entre les causes anatomiques qui entravent l'exercice régulier de la fonction respiratoire et le ralentissement de la circulation capillaire, un rapport que les expériences de Traube et de Thiry nous permettaient déjà de supposer. L'état d'asphyxie lente dans lequel se trouvent les tissus rend compte des altérations qu'ils subissent. Le ralentissement consécutif dans la circulation vient encore accentuer les troubles nutritifs ; mais il a un autre effet, qui est de permettre la sortie des globules blancs : d'où les faits de phagocytose que nous avons décrits. La diapédèse est générale, l'histolyse est générale ; mais l'une n'engendre pas l'autre comme semble l'indiquer Metschnikoff. Ces phénomènes sont généraux parce qu'ils relèvent des mêmes conditions physiologiques générales ; le même déterminisme qui préside aux modifications fonctionnelles règne donc ici jusque dans les détails.

Metschnikoff attribue une activité spéciale aux globules blancs

et explique la diapédèse de la façon suivante : une région quelconque étant altérée, soit par la présence de corps étrangers, soit par suite d'une irritation mécanique, soit par suite de conditions de nutrition défavorables, les globules blancs vont s'y rendre grâce à une sorte de système avertisseur reliant les divers tissus aux vaisseaux, et dans lequel le tissu conjonctif jouerait le rôle de fil conducteur.

La migration des leucocytes, quoique déterminée par les conditions générales de la circulation, est active, en ce sens que ces éléments peuvent traverser les parois capillaires sans que ces parois soient sensiblement altérées. Nous dirons aussi avec Metschnikoff qu'il y a phagocytose, mais *phagocytose de produits de destruction, et sans aucune espèce de cytomachie*, puisqu'on peut trouver des tissus en état de complète histolyse avant l'invasion des globules blancs. On ne peut non plus regarder les leucocytes comme les gardiens de l'organisme veillant à la conservation de tous les matériaux élaborés. Leur activité particulière et les conditions générales que nous avons étudiées rendent possible ce rôle prophylactique. Mais il semble s'exercer lui-même dans les limites d'un déterminisme des plus rigoureux. Et nous avons vu qu'une partie des débris histolytiques, non seulement échappe à leur action, mais même est perdue pour la larve. Les globules blancs, sortis des vaisseaux, absorbent les débris qu'ils rencontrent comme ils feraient des corps étrangers introduits dans le sang; souvent même, ne retrouvant pas une voie de retour vers la circulation centrale, ils subissent les conditions défavorables qui ont tué les tissus dont ils mangent les débris, et dégénèrent sur place.

6° La dégénérescence de la queue. Comment la queue des Urodèles persiste. — Mais pourquoi la queue des Anoures est-elle atteinte plus profondément que les autres régions de la larve et subit-elle une régression totale?

Le fait s'expliquerait déjà par la position excentrique de cet organe lequel doit subir d'une façon plus marquée le ralentissement dans la circulation périphérique. Nous pouvons ajouter avec Loos une condition adjuvante qui est la dérivation d'une bonne partie

du courant sanguin dans les pattes postérieures. En rapport avec cette dérivation, nous indiquerons un fait anatomique facile à constater chez l'Alyte. Au début de la métamorphose, se développe considérablement, sous la chorde, la masse cartilagineuse qui donnera le pygostyle. Or, cette masse refoule en bas et en arrière, dans un plan vertical, l'aorte qui primitivement se continuait dans la queue suivant une direction rectiligne. Cette déviation dans le cours du sang, jointe à un ralentissement, peut diminuer considérablement l'apport dans la queue, au profit des iliaques.

Notre explication physiologique de la métamorphose tourne la difficulté à laquelle se butte l'hypothèse de Barfurth et de Loos, car elle nous permet de comprendre que la queue des Urodèles persiste. Le *développement précoce des pattes,* la respiration par des *branchies externes,* mettent ici la larve dans des conditions toutes différentes. Les modifications fondamentales subies par la cavité branchiale chez les Anoures, et auxquelles nous rapportons tous les faits qui nous ont occupé, ne peuvent se présenter chez les Urodèles, dont les *houppes externes* disparaissent d'une façon graduelle, à mesure que se substitue la fonction pulmonaire.

CONCLUSION. — DÉFINITION DE LA MÉTAMORPHOSE. LA GLYCÉMIE ASPHYXIQUE.

La conclusion naturelle de toutes ces recherches sera une définition de la métamorphose chez les Anoures.

Au point de vue anatomique, c'est une période qui commence à l'apparition des membres antérieurs, et qui finit à la régression complète de la queue et de l'appareil branchial.

Au point de vue physiologique, elle est caractérisée par un ensemble de modifications qui se tiennent, et dont nous pouvons donner maintenant la succession régulière :

1° Conditions anatomiques déterminant un abaissement de pression dans la cavité branchiale.

2° Ralentissement de la fonction et accélération du rythme respiratoire.

3° Accumulation de l'acide carbonique dans le sang et ralentissement du mouvement circulatoire.

4° Histolyse, diapédèse et phagocytose.

Telle est la série expérimentale que nous annoncions plus haut (p. 100). Dans l'explication de l'évolution des Anoures, elle substitue le déterminisme physiologique à des hypothèses mal fondées; ce déterminisme, nous pensons qu'il règne dans toutes les évolutions, et nous sommes convaincu, en particulier, qu'on pourrait le rechercher avec fruit dans divers cas de *métamorphose*.

Quelques expériences finales ajouteront peut-être quelque chose aux éléments de cette définition physiologique, et nous permettront d'en préciser la formule.

Les modifications histologiques que présente le foie pendant cette période, les rapports qui existent peut-être entre ces modifications et celles des autres tissus, nous ont conduit à rechercher le glycogène total contenu dans une larve à différents stades. Toutes les opérations, faites suivant le procédé de Brücke, nous ont donné le même résultat : *absence totale de glycogène*. Sur ce point, nous ne faisons que confirmer les données de Claude Bernard (12) qui n'a pas trouvé de glycogène chez le têtard.

La recherche du glycose total, à l'aide de la liqueur de Fehling titrée, nous a donné des faits plus intéressants. Des têtards d'Alytes, pesant en moyenne 3 grammes au début de la métamorphose, servaient pour cette étude. La quantité de sucre était suffisante pour permettre des dosages sur les animaux isolés.

La moyenne de cinq ou six opérations au lendemain de la sortie des pattes nous donnait le chiffre énorme de 28 milligrammes avec des oscillations de 25 à 30.

A la fin de la métamorphose, la moyenne tombait à 18 milligrammes. Or, avant cette période, nous n'avons pu déceler de sucre chez nos larves. La métamorphose serait donc caractérisée par une production abondante de sucre.

Ces faits, et particulièrement, l'*abaissement* de la courbe du glucose à la fin de la transformation larvaire, nous ont paru rappeler les résultats exposés par Dastre dans son travail sur la glycémie

asphyxique (16). Dastre a montré, en effet, que l'asphyxie a toujours pour conséquence une *hyperglycémie* ; l'*hypoglycémie* indiquée par Claude Bernard ne serait qu'une conséquence de l'asphyxie longtemps prolongée, et résulterait de l'épuisement vital des réserves que cette asphyxie a provoqué. Le diabète curarique n'est qu'une forme du diabète asphyxique. Dastre rappelle à ce propos le fait suivant tiré des leçons sur le diabète (11) : « Dans « une de nos expériences, écrit Claude Bernard, nous produisions « à volonté l'hyperglycémie en ralentissant le jeu de l'appareil à « respiration artificielle. »

A quoi attribuer cette production considérable de sucre pendant la métamorphose ? La transformation des corps figurés dont nous avons parlé tant de fois, corps rappelant par certaines réactions la matière amyloïde, donnerait-elle du glucose en même temps que du pigment ? En somme, y aurait-il une relation entre la formation des produits chromatiques figurés, et l'accumulation du sucre chez la larve ? En rapportant le fonctionnement des cellules hépatiques au ralentissement du cours du sang suivant l'idée de Würtz, la larve tout entière, avec sa circulation ralentie, se trouverait transformée momentanément en un vaste foie donnant du sucre en abondance, sans l'intermédiaire du glycogène. Mais, ces considérations sont du ressort de l'hypothèse. Pour ne retenir que les faits, nous dirons qu'une production considérable de glucose au début de la transformation larvaire, un ralentissement dans cette production à la fin de l'évolution, nous semblent rappeler les faits signalés par Dastre. Ils s'ajoutent à la série expérimentale que nous venons de donner pour montrer *dans la métamorphose* : *un ensemble de phénomènes asphyxiques.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Balbiani.** — Leçons sur la génération des vertébrés; Paris, Doin, 1879.
2. — Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'œuf chez les Géophiles, *Zoolog. Anz.*, 1883, p. 155-156.
3. **Balfour.** — Comparative Embryology, vol. II; London, 1881.
4. **Barfurth.** — Versuche über die Verwandlung der Froschlarven, *Archiv. f. mik. Anat.*, 1887.
5. — Der Hunger als förderndes Princip in der Natur, *Ibid.*
6. — Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes und die sog. Sarcoplasten, *Ibid.*
7. **Bataillon.** — Les homologies des orifices nasaux et le canal lacrymal, *Revue Linnéenne de Lyon*, 15 décembre 1889.
8. — Sur les conditions physiques de la respiration aquatique, *Soc. de Biol.*, 1889.
9. — Recherches expérimentales sur la métamorphose des Anoures, *Comptes rend. Acad. des sciences*, 21 et 28 octobre 1889.
10. — Étude préliminaire sur la cinèse nucléolaire dans l'histolyse chez les amphibiens, *Lyon*, Pitrat, 1890.
11. **Bernard** (Cl.) — Leçons sur le diabète, 1877.
12. — Les phénomènes de la vie, 1879.
13. **Born.** — Ueber die Nasenhöhlen und den Thränennasengang des Amphibiens, *Morphol. Jahrb.*, t. II, 1876.
14. **Chauvin** (Marie von). — Ueber die Verwandlung der mexicanischen Axolotl in Amblystoma, *Zeitchs. für wiss. Zool.*, t. XXVII.
15. **Courvoisier.** — Ueber den sympathischen Grenzstrang, *Arch. f. mik. Anat.* 1874.
16. **Dastre.** — De la Glycémie asphyxique; Paris, 1879.
17. **Demarbaix.** — Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os, *La Cellule*, t. V, 1er fasc., 1889.
18. **Eberth.** — Zur Entwicklung der Gewebe im Schwanze der Froschlarven, *Archiv. f. mik Anat.*, t. II.
19. **H. Fol.** — Sur l'œuf et ses enveloppes chez les Tuniciers (*Rec. Zool. suisse*, 1883). et *C. rend. de l'Ac. des sciences*, t. I, 1883.
20. **Ganin.** — *Zeitsch. für wiss. Zool.*, 1875, p. 385. Extrait du travail russe.
21. **Gegenbaur.** — Ueber den Bau und die Entwicklung der Wirbelthier Eier mit partieller Dottertheilung (*Müller's Archiv*, 1861).
22. **Gœtte** (A.). — Die Entwicklungsgeschichte der Unke; Leipzick, 1875.
23. **O'. Hertwig.** — Ueber das Vorkommen spindeliger Körper im Dotter junger Froscheier, *Morphol. Jahrb.*, t. X.
24. **His.** — Untersuchungen über das Ei und die Eientwicklung bei Knochenfischen, 1873.
25. — Untersuchungen über die erste anlage des Wirbelthierleibes, 1868.

26. **Knappe.** — Das Bidder'sche organ, *Morphol. Jahrb.*, t. II, 1886.

27. **Kölliker.** — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere, 1861.

28. **Kowalewsky.** — Beiträge zur Kenntniss der nachembryonalen Entwicklung der Musciden, *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, 1887.

29. **Leuckart** et **Bergmann.** — Anatomisch-physiologische Uebersicht des Thierreichs; Stuttgard, 1852.

30. **List.** — Ueber die Betheiligung der Leucocyten an dem Zerfall der Gewebe im Froschlarvenschwanze während der Reduction desselben. Ein Beitrag zur phagocytenlehre, *Biolog. Centralbl.*, t. IX, 1889-90.

31. **Loos.** — Ueber Degenerations. Erscheinungen im Thierreich, besonders über die Reduction des Froschlarvenschwanzes und die im Verlaufe derselben auftretenden histolytischen Processe. *Preisschriften gekrönt*, etc..., Leipzig, 1889.

32. **Ludwig.** — Ueber die Eilbildung im Thierreiche, 1874.

33. **Margo.**— Neue Untersuch. ueber die Entwick,{das Wachsthum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfasern (*Denksch. d. Kaiserl. Akad. d. Wissen. in Wien*, t. XX. 1862).

34. **S. Mayer.** — Die sog. Sarcoplasten, *Anat. Anz.*, 1886.

35. **Metschnikoff.** — Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei. Wirbellosen Thieren, *Arbeiten aus der Zool. Instit. d. Un. Wien*, t. IV, 2 p., 1883.

36. — Untersuch. über die mesod. Phagocyten einiger Wirbelthiere, *Biol. Cent.*, 1883.

37. **Paneth.** — Die Entwick. von quergestreiften Mulskelfasern aus Sarcoplasten *Sitzungsb. der Wien. Akad. Math. Naturw.*, t. XCII.

38. — Die Frage nach der Natur der Sarcoplasten. *Anat. Anz.* II, 1887.

39. **N. Parker.** — Preliminary note on the Anatomy and Physiology of Protopterus annectens. *Nature*, vol. 39. 1888.

40. **W. K. Parker.** — On the structure and development of the Skull of the common Frog. *Phil. Trans.* CLXI. 1871.

41. — On the structure and development of the Skull of the Batrachia. *Phil. Trans.* t. CLXVI, 2e partie, 1876.

42. **Roule.** — La structure de l'ovaire et la formation des œufs chez les Phallusiadées, *C. rendus de l'Ac. des sciences*, t. I, 1883.

43. **Schäfer.** — On the structure of the immature ovarian ovum in the common Fowl and the Rabbit. (*Proceedings of the Royal Society*. N. 202, 1880.)

44. **Schneider.**— Beiträge z. vergl. Anat. und. Entwick. Gesch. der Wilberthiere. Berlin, 1879.

45. **Semper.** — Ueber die Göttesche Discontinuitätslehre des organischen Lebens, *Arbeiten aus dem Zool. Instit. in Würzburg* 2, 1875 (p. 167).

46. — Das Urogenitalsystem der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbelthiere (*Ibid.* p. 195.)

47. **Siebold** et **Stannius.** — Manuel d'Anatomie comparée, 1849. *Traduct. Spring et Lacordaire.*

48. **Thiry.** — Zeitschrf. rat. med., XXI, 1864.

49. **Traube.** — Allgem. med. Centralztg. 1862-1863.

50. **Viallanes.** — Recherches sur l'histologie des Insectes, etc... *Annales des Sc. nat. Zool.*, 6e série, t. XIV, 1882.

51. **Waldeyer.** — Ueber die Veränderungen der Quergestr. Muskeln bei Enzündung und dem Typhusprocess, sowie über die Regeneration derselben nach substanzdefecten. *Wirchow's Archiv.*, 1865, t. XXXIV.

52. — Eierstock und Ei. Leizig, 1870.

53. **Weissmann.** — Ueber die nachembryonale Entwicklung der Musciden: *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, ~~1856~~.

54. **Wiedersheim.** — Lehrbuch der Vergl. Anat. der Wirbelthiere. Iéna, 1886.

55. **Will.** — Ueber die Entstehung des Dotters und der Epithelzellen bei den Amphibien und Insecten. *Zool. Anz.* 1884, n° 167-168.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I

Fig. 1. — Coupe transversale totale d'une larve d'Alyte au niveau des fosses nasales, montrant les valvules (*a*). — *b*, fosses nasales ; *c*, cavité buccale. — Gross. : 18/1.

Fig. 2. — Portion (*a*) de la coupe précédente grossie. — *a*, limite de la région olfactive ; *b*, valvule interne ; *c*, *c*, *c*, terminaisons gustatives de Schultze sur la valvule externe ; *d*, *d*, capillaires sanguins. — Gross. : 60/1.

Fig. 3. — Connexion vasculaire entre le poumon et la veine splénique (*a*). — *b*, poumon ; *c*, intestin rejeté latéralement (région stomacale) ; *d*, rate ; *e*, corps adipeux ; *f*, aorte ; *g*, veine splénique.

Fig. 4, 5, 6 et 7. — Figures demi-schématiques présentant l'évolution des mécanismes respiratoires. La direction des flèches donne la direction des courants. Les flèches pleines correspondent aux courants d'eau ; les flèches pointillées, aux courants aériens. *b*, bouche ; *c*, orifice nasal externe. — Fig. 4 : *a* valvules nasales (ces valvules n'existent plus aux stades suivants). — Fig. 5 : *a*, *a'*, apparition des spiracula complémentaires. — Fig. 6 et 7 : *a*, *a*, accumulation dans la cavité buccale de bulles d'air qui se mettent finalement en rapport avec le poumon. Suit le mouvement particulier de brassage qui constitue le passage à la respiration aérienne. — Gros. : 18/1.

Fig. 8. — Histolyse de la peau à la limite des masses musculaires et de la lame lophiodermique supérieure (queue de larve de Rana temporaria, section transversale). — *a*, basale épaissie considérablement et ayant un aspect finement grenu ; *b*, zone épithéliale externe : elle n'est plus bordée par la cuticule normale ; *c*, couche épithéliale inférieure à éléments allongés dans laquelle l'émission chromatique est très active et très régulière ; les assises intermédiaires présentent le même fait avec une intensité moindre. — Coloration : Rosaniline. — Gross. : 80/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 9, 10, 11. — Processus de l'émission (exemples choisis en des points quelconques de la peau en dégénérescence). — Fig. 9 : *a*, le nucléole transporté à la périphérie et gonflé, proémine à la surface du noyau. Dans tous les cas suivants, les rapports du boyau chromatique avec le noyau sont conservés. — Col. : Safranine Rosaniline. — Gross. : 560/1. Types : *R. temporaria* et *Alytes obstetricans.*

PLANCHE II

Fig. 12. — Boyaux chromatiques libres (*a* et *b*) ; *c*, figure de karyokinèse (dédoublement de la plaque équatoriale ; *d*, transformation pigmentaire du boyau chromatique. — Col. : Ros. — Gross. : 560/1. Types : *R. temporaria* et *Alytes.*

Fig. 13. — Karyokinèse avec fuseau achromatique très net. Type : *R. temporaria.* — Gross. : 560/1.

Fig. 14. — *a*, Élimination d'un boyau chromatique dans le phénomène de la division; *b*, le boyau chromatique étend ses replis en dehors des limites de l'élément cellulaire où il semble avoir pris naissance. Outre la transformation pigmentaire sur place (*d*), le repli (*c*) étalé dans un élément voisin présente aussi un dépôt de pigment. — Gross. : 560/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 15 et 17. — Émissions de formes variables. — Fig. 17. En *a* et en *b*, double boyau : ils restent distincts en *b*; en *a*, parti de deux nucléoles, ils confluent plus loin en une masse simple. — Col. : Safranine. — Gross. : 560/1. Type : *Alytes obstetricans.*

Fig. 16 et 19. — *a*, émission de massules chromatiques arrondies ou ovoïdes. Dans la figure 16, modification claviforme du nucléole dont la pointe vient toucher la paroi nucléaire, juste au point où l'on voit sourdre la goutte chromatique. — Col. : Ros. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 18. — Dégénérescence épithéliale dans les branchies. — *a*, d'un noyau part une traînée chromatique terminée par une masse arrondie; *b*, phagocyte gonflé considérablement; il a absorbé de nombreuses granulations chromatiques reconnaissables dans son intérieur. — Col. : Ros. — Gross. : 560/1. Type *R. temporaria.*

Fig. 20. — Érosion de l'épithélium cutané par la face interne. — *a*, lacune contenant des leucocytes (phagocytes), des globules rouges; *b*, point où la peau est réduite à une assise d'éléments; *c*, phagocytes. — Col. : Ros. — Gros. : 60/1. Type : *Alytes obstetricans.*

Fig. 21. — Émission chromatique dans la dégénérescence des éléments de la chorde. — *a*, gaine (basale) de la chorde, épaissie, grenue; *b*, virgules chromatiques plus petites que dans la peau, partant en grand nombre des noyaux. — Col. : Ros. — Gross. : 600/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 22. — *a*, *b*, *c*. La chromatine sort des noyaux de la chorde sous forme de granulations. — Col. : Carmin. — Gross. : 560/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 23. — Les éléments du centre de la chorde dissociés facilement. — Plus de noyau; en *b*, la chromatine appliquée sur l'un des côtés de la paroi semble la renforcer. — Col. : Picro-carmin. — Gross. : 560/1. Type *R. esculenta.*

Fig. 24. — Dégénérescence pigmentaire dans les cellules ganglionnaires d'origine du vague. — *a*. Le noyau a encore un contour net; l'élément est surmonté de productions chromatiques et pigmentaires provenant probablement de la dégénérescence d'un élément voisin : ce sont deux filaments renflés à leurs deux extrémités, les extrémités inférieures transformées en pigment. — *b*. Le boyau n'a plus de limite, les deux boyaux donnent supérieurement un amas pigmentaire. — *c*, élément envahi totalement par la dégénérescence. — Col. : Rosan. — Gross. : 560/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 25. — Coupe d'un faisceau nerveux en histolyse. — *a*, sphérules chromatiques ; *b*, fusion en une masse latérale irrégulière de ces sphérules, ainsi que des granulations plus fines que l'on voit répandues en *c* dans le faisceau. — Gross. : 250/1. Type : *Alytes obstetricans.*

Fig. 26. — Dégénérescence vésiculaire des fibres nerveuses (Degenerations, Kügelchen de Courvoisier). *a*, *a*, vésicules myéliniques ??; *a'*, vésicule bosselée irrégulièrement. — Col. : Vert de Méthyle. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 28. — Dégénérescence musculaire. Raccourcissement et dissociation des fibrilles à la périphérie. — *a*, fibrilles centrales coupées transversalement; *b*, fibrilles périphériques dissociées et donnant sur une coupe transversale une disposition en anneau. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

PLANCHE III

Fig. 27. — Même phénomène que précédemment (fig. 28). — Coupe longitudinale. — *a*, fibrilles centrales longitudinales; *b*, fibrilles périphériques dissociées et placées plus ou moins transversalement. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 29. — Altération du sarcolemme. — *a*, Sarcolemme transformé en réseau ; *b*, *c*, pénétration des leucocytes; *d*, fragmentation du faisceau musculaire. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 30. — *a*, *a*, faisceaux musculaires intacts; *b*, faisceau altéré montrant la dissociation longitudinale des fibrilles ; *l*, *l*, *l*, leucocytes. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 31. — Invasion des leucocytes dont quelques-uns, *a*, *a'*, renferment déjà des fragments musculaires (sarcolytes). — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 32. — Coupe longitudinale d'un faisceau transformé totalement en un amas de phagocytes. — Gross. 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 33. — Déformations présentées par deux phagocytes pris au hasard dans une dissociation (les noyaux sont invisibles, les éléments n'étant ni fixés, ni colorés). — A. α, α', α'', sont les états successifs observés en une minute; en α', les pointillés représentent des formes intermédiaires. — B. Modifications subies par un autre élément pendant le même temps; les changements sont marqués par des pointillés. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 34.— Dégénérescence des phagocytes dans les tissus (dissociation). Division *in extremis* curieuse ayant pour point de départ le noyau très modifié (*a*, *a*); le protoplasma s'échancre à son tour en lobes correspondants (*b*, *b*) ; la division suit (*c*) ; les fins globules se transforment en pigment (*d*). — Col. : Vert de Méthyle. — Gross. : 250/1. Type : *R. esculenta.*

Fig. 35. — Dégénérescence des noyaux périmysiens. — *a*, *b*, *c*, massules chromatiques provenant des noyaux du sarcolemme. — *d*, massules provenant de la régression des noyaux conjonctifs. — Col. : Rosaniline. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

PLANCHE IV

Fig. 36. — Régression des noyaux musculaires qui deviennent homogènes, s'étirent en prenant les formes les plus diverses, et finissent par disparaître (*a*, *b*, *c*). — Col. : Carmin. — Gross. : 250/1. Type : *R. esculenta.*

Fig. 37. — Coupe transversale de l'intestin : *a*, paroi musculaire dont le raccourcissement dans tous les sens détermine des plissements dans l'épithélium; *b*, — α, α, α, α, localisation des figures karyokinétiques. — Col. : Ros. — Gross. : 60/1. Type : *Bufo vulgaris.*

Fig. 38. — Distinction des phagocytes et des éléments conjonctifs par l'élection des colorants. — *a*, *b*, *c*, les noyaux conjonctifs rejettent leurs granulations de chromatine qui sont reconnaissables dans le protoplasma des leucocytes. — En *c*, un de ceux-ci recueille les granules qui disparaissent en même temps du noyau conjonctif. — *d*, capillaire sanguin. — Col. : Rosaniline. — Gross. : 560/1. Type : *R. esculenta.*

Fig. 39. — Émission de balles chromatiques par les noyaux conjonctifs (particulièrement visible en α). — Gross. : 250/1. Type : *Alytes obstetricans.*

Fig. 40. — Dégénérescence des éléments conjonctifs suivie dans le sérum. — *a*, *a'*, l'élément a de longs prolongements et le noyau se présente comme une tache brillante; *b*, *b'*, les prolongements sont très rétractés et sur le côté des noyaux paraît une vésicule à double contour; *c*, *c'*, cette vésicule grossit et persiste seule finalement : l'élément primitif s'émiette. — Gross. 250/1. Type : *R. esculenta.*

Fig. 41. — Tissu conjonctif à la base de la queue pour montrer la prédominance de la diapédèse des globules blancs sur celle des globules rouges. — *a*, *a*, globules rouges; *b*, *b*, globules blancs. — Gross. : 250/1. Type : *Bufo vulgaris.*

Fig. 43 et 44. — Dégénérescence du cartilage branchial. — *a*, *a*, destruction de la substance fondamentale; *b*, *b*, *b*, le noyau disparaît et fait place à des amoncellements de granulations chromatiques. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

PLANCHE V

Fig. 42. — Diapédèse de globules blancs dans l'épithélium de la région œsophagienne. — *a*, *a*, *a*, globules blancs; *b*, épithélium cilié. — Color. : Rosaniline. — Gross. : 250/1. Type : *Rana temporaria.*

Fig. 45. — Structure du foie normal chez la larve. — *a*, *a*, *a*, cellules hépatiques — *b*, canalicule biliaire. — *c*, vaisseau sanguin. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. — Type : *Rana temporaria.*

Fig. 46. — Structure du foie pendant l'histolyse. — *a*, *a*, cellules hépatiques ; *b*, *b*, balles chromatiques accumulées dans ces cellules. — *c*, amoncellement de ces produits dans la veine sus-hépatique. — *d*, globules elliptiques dans la veine sus-hépatique. — *e*, endothélium vasculaire. — Color. : Rosaniline. — Gross. : 250/1. Type : *Rana temporaria.*

Fig. 47. — Débuts de la formation de l'ovule. — *a* et *b*, follicules à contenu plurinucléé à la surface de la glande génitale. — Color. : Rosaniline. — Gross. : 250/1. Type : *Rana temporaria.*

Fig. 48. — Karyokinèse dans la même glande génitale (*c*). — Color. : Ros. — Gross. 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 49 et 50. — Développement de l'ovule chez le crapaud. — *f*, enveloppe folliculaire; *v*, *v'*, *v''*, *v'''*, vésicules germinatives; *t*, *t*, taches germinatives. — Fig. 50 : *a*, multiplication du noyau de l'élément germinatif primitif encore visible (*k*, *k'*); *b*, supériorité acquise par l'un des noyaux (*o*); *c*, ovule constitué avec une seule vésicule germinative. — Fig. 49 (*a*, *b*) et 49 *bis*. — Stades successifs de l'absorption de toute la chromatine par l'une des vésicules germinatives. — Color. : Rosaniline. — Gross. : 250/1. Type : *Bufo vulgaris.*

Fig. 51. — Condensation aux nucléoles de la chromatine d'un follicule (*o*). Les rapports avec le nucléole sont surtout visibles en *a*, *a'*, *a''*, *a'''*, où le filament qui s'y termine est libre. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 52. — Condensation de la chromatine au nucléole. — *a*, le nucléole présente, dirigés vers la périphérie qui porte encore quelques granules, des prolongements d'apparence pseudopodique; *b*, plus de prolongements. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. Type : *R. temporaria.*

Fig. 53 et 54. — Ovule et portion d'ovule présentant de nombreuses taches germinatives (*t*, *t'*, etc.); *v*, *v'*, vésicules chromatiques libres dans le plasma ovulaire. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1, 60/1. Type : *R. esculenta d'un an.*

PLANCHE VI

Fig. 55. — Même cas que celui des fig. 53 et 54. La vésicule sortie du noyau est étirée avec deux extrémités renflées (*v*). — *n*, vésicule germinative. — *f*, enveloppe folliculaire. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. — Type : *R. esculenta* d'un an.

Fig. 56. — Même cas. Deux vésicules libres au lieu d'une : *a*, *a'*. — Color. : Ros. — Gross. — 60/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

Fig. 57, 58. — Stade de sortie de la vésicule chromatique. — Fig. 57. Ovule entier. — Fig. 58. Grossissement plus fort. — Color. : Ros. — Gross. : 60/1 et 250/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

Fig. 59. — Autre cas d'émission chromatique (*a*, *a'*). — *b*, *b*, gonflement et bourgeonnement des taches de la vésicule. — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. Type. *R. esculenta d'un an.*

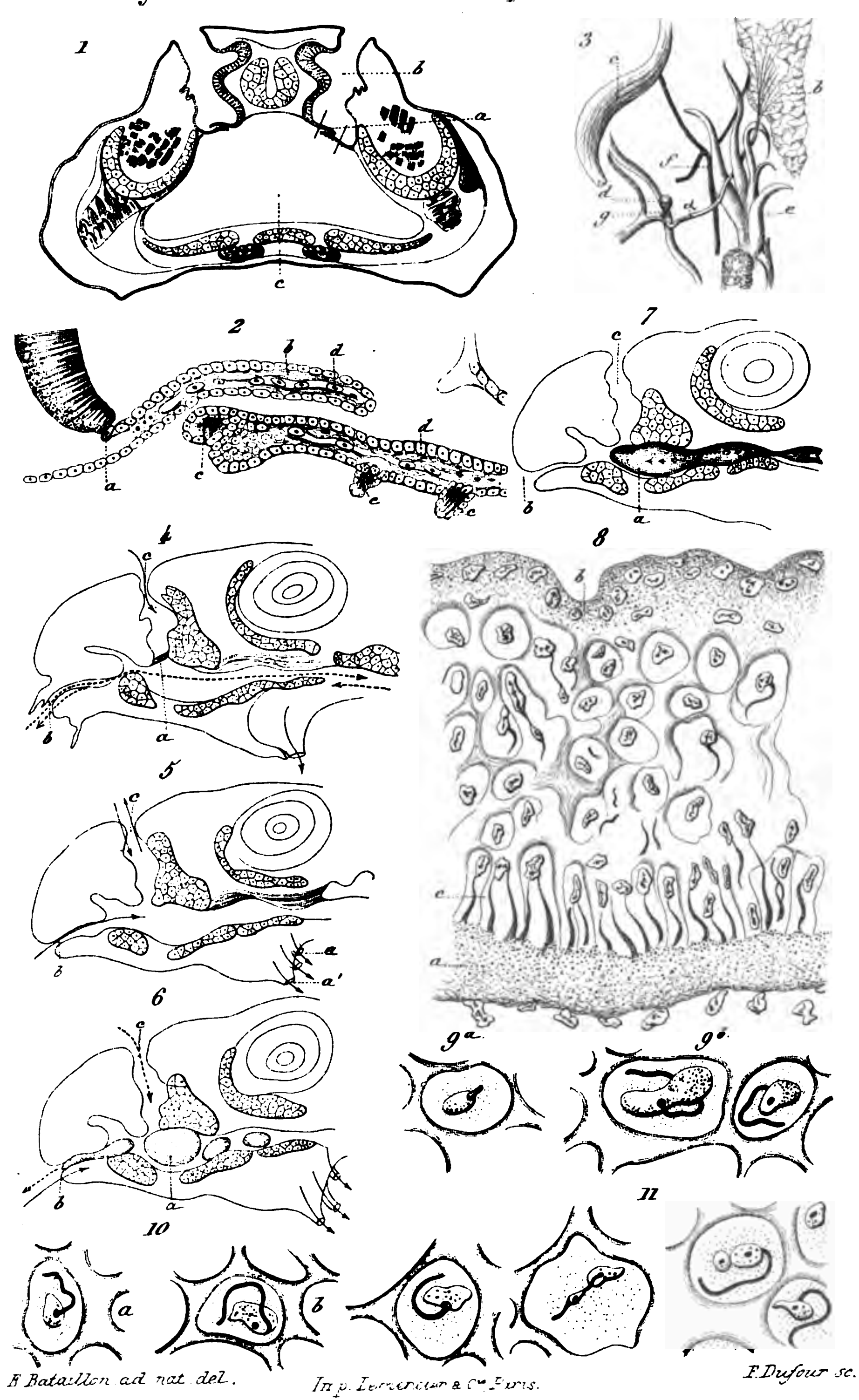
Fig. 60 et 61. — Disparition des parois de la vésicule germinative dont le plasma se colore plus énergiquement (*a*). — Émission active des fragments chromatiques qui vont bourgeonner dans le plasma ovulaire et constituer à la périphérie de véritables éléments transitoires en s'entourant d'un plasma moins dense (*b*, *b*, *b*, *b*,). — *v* et *p*, développement simultané à la périphérie des tablettes vitellines et du pigment. — Color. : Ros. — Gross. : 60/1 et 250/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

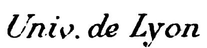
Fig. 62. — Disparition des taches restées en place. — Gonflements successifs et réguliers, et émission par les extrémités (*a*, *a'*) de balles de plus en plus claires qui s'effacent graduellement (*b*). — Color. : Ros. — Gross. : 250/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

Fig. 63 et 64. — Persistance d'une grosse tache germinative aréolée excentrique sur un œuf dont le vitellus est bien développé. — *α*, tache germinative (grossie en *α'*); *v*. vitellus ; *p*, aréoles pigmentaires de la périphérie. — Color. : Ros. — Gross. : 60/1 et 250/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

Fig. 65 et 66. — Phagocytose des éléments du vitellus nutritif dans l'œuf non éliminé. — *f*, enveloppe folliculaire; *p*, pénétration du courant plasmatique; *h*, globules rouges en dégénérescence ; *l*, phagocytes ; *a*, aréoles pigmentaires périphériques. — La figure 66 montre, à côté de quelques hématies en régression, des globules blancs renfermant des tablettes vitellines. — Color. : Ros. — Gross. : 60/1 et 560/1. Type : *R. esculenta* d'un an.

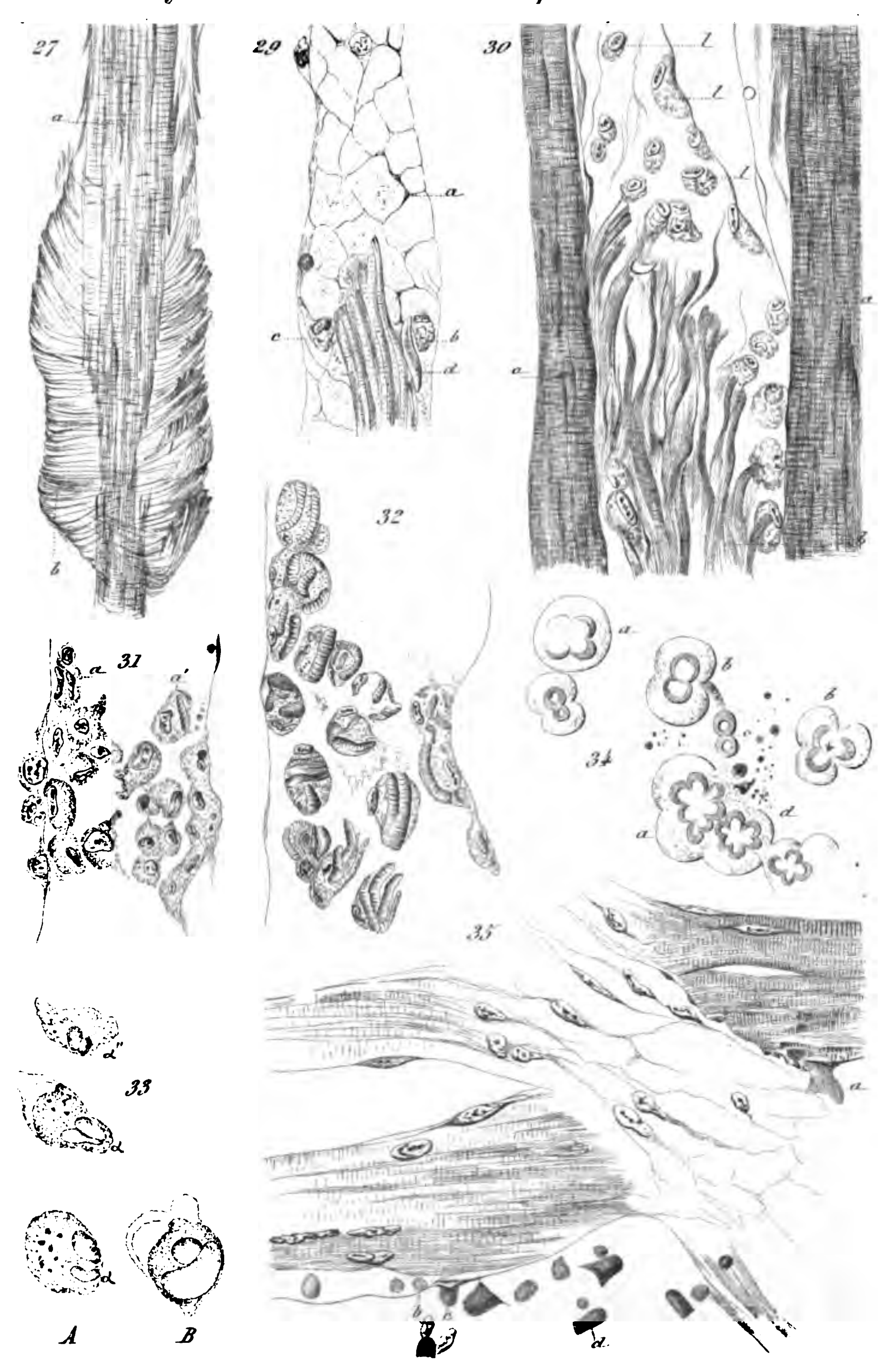
Paris. — Typographie Gaston Née, 1, rue Cassette. — 3985.


1
2
3
4
5
6
7
8
9a
9b
10
11
E Bataillon ad nat del.
F. Dufour sc.



E. Bataillon ad nat. del.

E. Dufour sc.



E. Bataillon ad. nat. del. Imp. Lemercier & Cie Paris F. Dufour sc.

36 a b c

37 d d d d d d a b

38 a b d c

39 d

44 b b a

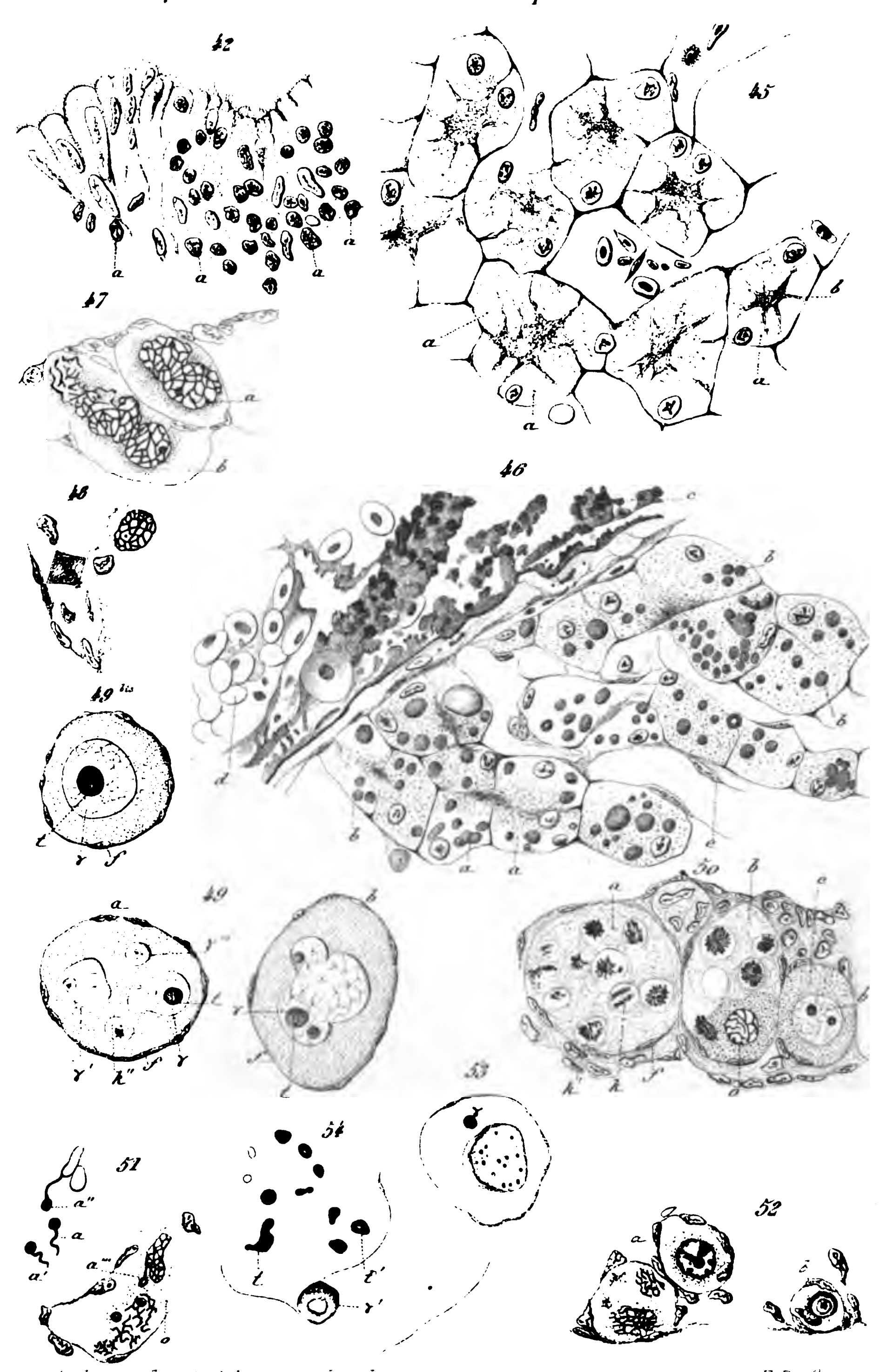
41 b b a a

43 a b

40 a' b' c' a b c

E. Bataillon ad. nat. del.

Imp. Lemercier & Cie Paris



Bataillon ... del. Imp. Lemercier & Cie, Paris. F. Dufour sc.

E. Bataillon ad nat del. Imp. Lemercier & Cie Paris. F. Dufour sc.

ANNALES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

VOLUMES EN VENTE

(Juillet 1891.)

Tome I. — **La doctrine de Malherbe d'après son commentaire sur Desportes,** par Ferdinand Brunot, docteur ès lettres, ancien élève de l'École normale supérieure, chargé d'un Cours complémentaire à la Faculté des lettres de Lyon, lauréat de l'Académie française. 1 vol. grand in-8° avec 5 planches hors texte . . . . 10 fr.

Tome II, Fascicule Ier. — **Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des Amphibiens anoures,** par E. Bataillon, préparateur de zoologie à la Faculté des sciences de Lyon. 1 vol. in-8° avec 6 planches hors texte . . . . 4 fr.

EN PRÉPARATION :

Sur la théorie des équations différentielles du premier ordre et du premier degré, par M. Autonne.

Anatomie et physiologie comparées de la Pholade. Mouvement, travail, tact, gustation, vision dermatoptique, photogénie, par le Dr R. Dubois, professeur de physiologie générale et comparée à la Faculté des sciences de Lyon.

Correspondance du cardinal Albéroni avec le comte J. Rocca, ministre du duc de Parme (1703-1742), publiée pour la première fois d'après le manuscrit de Plaisance, par Émile Bourgeois, professeur à la Faculté des lettres de Lyon.

Paris. — Typ. Gaston Née, rue Cassette, 1. — 3985.


MAY 19 1894
APR 6 1900
MAY 21 1900
MAR 21 1914

